

# Traitement des syndromes coronaires aigus avec et sans sus-ST

M. Bami, Y. Lambert

La classification des syndromes coronaires aigus (SCA) établie en 2002 par la Société européenne de cardiologie s'est substituée aux anciennes définitions de l'infarctus du myocarde (IDM) avec ou sans onde Q et de l'angor instable. L'avantage de cette classification par rapport à l'ancienne est de pouvoir poser un diagnostic immédiat, sur des critères cliniques, électrocardiographiques et éventuellement biologiques, dès la prise en charge du patient, afin d'y associer la conduite thérapeutique optimale. On doit d'emblée individualiser les SCA avec sus-ST, dont le diagnostic est en général simple mais dont l'évolution est grave, conduisant à la constitution d'un IDM avec onde Q. Dans ce cas, l'objectif prioritaire du traitement est de « sauver le plus de myocarde possible » en réalisant une revascularisation coronaire en urgence par thrombolyse et/ou angioplastie. Les notions de délai d'intervention et de délai de mise en route d'un traitement de reperfusion sont donc capitales en termes de pronostic des SCA avec sus-ST. Les SCA sans sus-ST regroupent les IDM sans onde Q, caractérisés par une élévation de la troponine, et les angors instables, pour lesquels les marqueurs biologiques restent normaux. Les SCA sans sus-ST posent en général davantage de problèmes diagnostiques et ils doivent faire l'objet dès leur prise en charge d'une stratification de leur risque d'évolution en IDM constitué. Suivant le score de gravité établi durant les premières heures, on doit instaurer un traitement antiagrégant et antithrombotique plus ou moins agressif pouvant comprendre des anti-GP IIb/IIIa par voie intraveineuse. La coronarographie précoce dans les 24 premières heures peut conduire à un geste de revascularisation coronaire, mais dans un contexte généralement moins urgent que pour les SCA avec sus-ST. En outre, les thrombolytiques ne sont jamais indiqués dans les SCA sans sus-ST. Quel que soit le type de SCA, avec ou sans sus-ST, l'hospitalisation en Unité de soins intensifs cardiologiques (USIC) est indispensable durant les premiers jours. Cette étape permet d'assurer une surveillance continue et un traitement des éventuelles complications aiguës propres aux premières heures d'évolution du processus ischémique. Le traitement préventif est institué pour l'essentiel dès l'USIC et est ajusté pendant la période hospitalière. Il repose pour l'essentiel sur l'association des antiagrégants (aspirine et clopidogrel) et des statines qui doivent faire partie de toute ordonnance au décours d'un SCA. Selon l'importance des séquelles et du risque de troubles du rythme, on institue seuls ou en association les bêtabloquants et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Chaque fois qu'il existe une dysfonction ventriculaire avec insuffisance cardiaque, même modérée, une convalescence dans un service de réadaptation cardiologique spécialisé est souhaitable. L'éducation du patient sur sa maladie et sa sensibilisation à la nécessité de contrôler tous ses facteurs de risque est un élément à part entière de son traitement.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Syndrome coronaire aigu ; Infarctus du myocarde ; Reperfusion coronaire ; Angioplastie primaire ; Prévention secondaire ; Recommandations

## Plan

■ Introduction	2	■ Traitements des syndromes coronaires aigus sans sus-ST	12
■ Place du Service d'aide médicale urgente (SAMU) dans la prise en charge des syndromes coronaires aigus	2	Critères diagnostiques du syndrome coronaire aigu sans sus-ST	12
■ Traitements des syndromes coronaires aigus avec sus-ST	2	Stratification du risque des syndromes coronaires aigus sans sus-ST	12
Critères diagnostiques du syndrome coronaire aigu avec sus-ST	2	Stratégie invasive précoce ou conservatrice	13
Prise en charge du stress et de la douleur	2	Traitements de la phase aiguë des syndromes coronaires aigus non sus-ST	13
Reperfusion : thrombolyse, angioplastie, pontage	3	■ Prévention secondaire après infarctus du myocarde	14
Traitements de la phase aiguë des syndromes coronaires aigus sus-ST	7	Antiagrégants	14
Traitement des complications	10	Bêtabloquants	15
		Hypolipémiants	15
		Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	15
		Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2	15
		Antivitamines K (AVK)	15

Dérivés nitrés	16
Antiarythmiques	16
Inhibiteurs calciques	16
Contrôle des autres facteurs de risque	16
Réadaptation après infarctus	16
■ Conclusion	16

## ■ Introduction

La classification des syndromes coronaires aigus (SCA) avec et sans sus-ST établie en 2002 par la Société européenne de cardiologie s'est substituée aux anciennes définitions de l'infarctus du myocarde (IDM) avec ou sans onde Q et de l'angor instable [1]. L'avantage de cette nouvelle classification est de permettre dès la prise en charge du patient d'élaborer la stratégie de traitement en fonction de la gravité du SCA selon des recommandations internationales européennes et américaines. Ces recommandations s'appuient sur une classification qui permet, à partir de critères cliniques, électrocardiographiques (ECG) et éventuellement biologiques de stratifier le risque du SCA et de proposer selon un algorithme relativement simple un traitement optimal. Il est essentiel de distinguer d'emblée les SCA avec sus-ST, qui relèvent d'une revascularisation en urgence (par thrombolyse et/ou angioplastie), des SCA sans sus-ST, pour lesquels une stratification plus fine du risque permet d'adapter un traitement plus ou moins agressif. Dans tous les cas, la rapidité de décision et de mise en œuvre du traitement sont des éléments pronostiques majeurs des SCA, qui font partie des urgences vitales de haute gravité.

## ■ Place du Service d'aide médicale urgente (SAMU) dans la prise en charge des syndromes coronaires aigus

Un SCA peut se compliquer dès les premiers instants d'évolution d'un arrêt cardiaque par trouble du rythme ventriculaire. Un trouble sévère de conduction (surtout dans les IDM inférieurs) ou une dégradation hémodynamique avec choc cardiogénique peuvent survenir précocement après le début des symptômes. Ces risques évolutifs dramatiques justifient l'intervention urgente du SAMU, dont les équipes sont totalement aguerries à la prise en charge des SCA depuis plus de 15 ans [2]. Les équipes médicales des SAMU sont en mesure d'assurer dans de très courts délais et dans les meilleures conditions extrahospitalières la surveillance du patient par monitoring continu (scope, pression artérielle, saturation en oxygène, fréquence respiratoire) et le traitement des complications précoces (dérégulation par choc électrique, entraînement électrique externe temporaire en cas de bloc auriculoventriculaire, correction rapide d'un état de choc ou d'un œdème aigu pulmonaire). De plus, disposant d'un ECG voire de kits biologiques, les équipes du SAMU parviennent le plus souvent à établir d'emblée la classification entre SCA sans et avec sus-ST. Toute autre attitude telle que l'appel de SOS médecin, l'appel d'un cardiologue au domicile ou l'orientation vers une consultation au service des urgences d'un hôpital entraîne un retard à la mise en œuvre d'un traitement de reperfusion et donc une perte de chance en termes de pronostic.

La prise en charge par le SAMU des SCA avec sus-ST permet un gain de temps important en instituant sur le lieu même de l'intervention une thrombolyse préhospitalière ou en dirigeant le patient dans les meilleurs délais vers un centre de cardiologie interventionnelle disposant d'une structure opérationnelle pour l'angioplastie en urgence 24 heures sur 24.

Les SCA sans sus-ST font l'objet d'une évaluation du score de gravité dès la prise en charge du patient dans le camion du

SAMU. Cela permet d'orienter rapidement le patient vers une structure adaptée à son niveau de gravité. Les SCA sans sus-ST ne requièrent pas de traitement thrombolytique ni d'angioplastie primaire. En revanche, les cas les plus sévères relèvent d'un traitement antithrombotique et antiagrégant intensif par anti-GP IIb/IIIa suivi d'une coronarographie dans les 24 premières heures. Cette stratégie doit conduire à diriger les SCA avec signes de gravité dans des structures équipées d'un service de cardiologie interventionnelle. Le registre E-MUST concernant les patients pris en charge pour SCA avec sus-ST en Île-de-France est particulièrement démonstratif du rôle décisif du SAMU pour raccourcir les délais thérapeutiques [3]. Le délai médian entre l'appel et la prise en charge par les Services médicaux d'urgence régionaux (SMUR) est dans ce registre de 19 minutes et une décision préhospitalière de reperfusion est prise dans plus de 80 % des cas. En dépit du bénéfice démontré d'une prise en charge des SCA par le SAMU, un nombre important de patients, de l'ordre de 35 %, échappe encore à toute tentative de reperfusion dans les 24 premières heures et près de 50 % des IDM ne sont pas pris en charge par le SAMU [4].

Les efforts d'éducation de la population doivent donc être poursuivis dans le sens de l'appel systématique du SAMU pour toute douleur thoracique prolongée sans cause évidente.

## ■ Traitements des syndromes coronaires aigus avec sus-ST

### Critères diagnostiques du syndrome coronaire aigu avec sus-ST

Le SCA avec sus-ST associe dans sa forme clinique classique :

- une douleur thoracique d'allure angineuse (rétro-sternale, constrictive, en barre, irradiant dans le cou ou dans le bras gauche) évoluant depuis plus de 30 minutes et résistant à la prise de trinitrine en comprimé à croquer ou de Natispray® 0,40 mg sub-lingual répétée à 5 minutes d'intervalle ;
- l'enregistrement sur un ECG 12 dérivations d'un courant de lésion sous-épicaire localisé à un territoire (sus-ST de 0,1 mV sur deux dérivations périphériques ou de 0,2 mV sur deux dérivations frontales) ; la présence d'images en miroir dans les dérivations opposées conforte le diagnostic.

Parfois, le diagnostic ne peut pas être affirmé en cas de bloc de branche gauche ou d'électroentrainement permanent par stimulateur cardiaque. On a alors largement recours à la coronarographie en urgence quand elle est possible pour confirmer le diagnostic et éviter la situation d'un diagnostic rétrospectif d'infarctus Q non reperfusé. Un délai d'évolution de la douleur inférieur à 6 heures est un élément d'évolutivité de l'infarctus. Les diagnostics différentiels de dissection aortique, de péricardite et d'embolie pulmonaire doivent toujours être évoqués avant d'affirmer celui de SCA avec sus-ST.

### Prise en charge du stress et de la douleur

La douleur infarctique est très anxiogène. La première mesure thérapeutique consiste donc à rassurer le patient en lui expliquant les étapes à venir de son traitement. Il est utile de le prévenir d'une éventuelle reperfusion par angioplastie, qui est réalisée dans une ambiance de bloc opératoire, ce qui suscite toujours un regain d'inquiétude. Un traitement anxiolytique et antalgique est très largement prescrit, tant pour le confort du patient que pour diminuer l'hyperadrénargie induite par le stress et la douleur. On utilise le chlorhydrate de morphine à la dose initiale de 1 mg par voie sous-cutanée ou intraveineuse à renouveler par bolus de 1 mg en fonction de la réponse clinique et de l'état respiratoire du patient. Les contre-indications à respecter sont l'insuffisance respiratoire grave ou l'hypotension d'emblée sévère. Le Tranxène® par voie intraveineuse à la dose de 10 mg ou 20 mg peut être prescrit seul si l'anxiété plus que la douleur est au premier plan. En cas de contre-indication

(rare) aux opiacés ou aux benzodiazépines, on prescrit un antalgique tel que le Pro-Dafalgan® par voie intraveineuse, 1 g renouvelable si besoin. Une oxygénothérapie est systématiquement instituée et adaptée à la surveillance clinique et oxymétrique. Dans tous les cas, on ne doit jamais négliger la douleur et l'anxiété au profit d'une attention exclusive aux paramètres hémodynamiques et aux traitements anti-ischémiques.

## Reperfusion : thrombolyse, angioplastie, pontage

Dès que le diagnostic de SCA avec sus-ST est établi, la mise en œuvre urgente d'un traitement de reperfusion par thrombolyse et/ou angioplastie est l'objectif prioritaire.

### “ Point fort

On définit la phase aiguë d'un SCA comme la période durant laquelle le processus ischémique évolutif est potentiellement réversible par reperfusion coronaire. Il a été démontré que le bénéfice maximal de la reperfusion est obtenu dans les 6 premières heures. Entre 6 et 12 heures, le bénéfice est aléatoire, entre 12 et 24 heures il n'y a en général plus de « myocarde à sauver » hormis certains cas de SCA qui ont évolué sur un mode discontinu, et au-delà de 24 heures la phase aiguë est dépassée et l'on parle d'IDM récent.

## Thrombolyse

### Mode d'action de la thrombolyse

Les thrombolytiques ont comme mode d'action commun la conversion du plasminogène inactif en plasmine, qui a la propriété de lyser la fibrine du caillot. Les thrombolytiques agissent donc en activant le phénomène de fibrinolyse physiologique. Le phénomène de lyse du caillot par la streptokinase est connu depuis les années 1930, mais il a fallu attendre le début des années 1980 pour que l'utilisation des thrombolytiques dans l'IDM se développe de façon rationnelle en s'appuyant sur des données cliniques et angiographiques. Dans un premier temps, celles-ci ont clairement établi le rôle majeur joué par le thrombus dans l'occlusion coronaire. Puis la responsabilité de la fissuration de la plaque d'athérome ou de son ulcération a été reconnue comme mécanisme princeps dans la libération locale d'agents thrombogéniques et la faillite de la lyse physiologique spontanée du caillot [5]. Enfin, le degré d'obstruction et la stabilité du thrombus, ainsi que l'existence d'une suppléance par circulation collatérale, ont été reconnus comme facteurs déterminant la sévérité de l'ischémie du myocarde. Ainsi, la plupart des patients développant un SCA avec sus-ST et apparition d'une onde Q ont le plus souvent une occlusion coronaire complète [6]. Les SCA sans sus-ST sont le plus souvent liés à un thrombus partiellement occlusif [7]. Le bénéfice clinique de la thrombolyse est obtenu dans un certain nombre de cas par une lyse au moins partielle du caillot qui permet de rétablir un flux sanguin normal dans la coronaire grade TIMI 3 (selon la classification Thrombolysis in Myocardial Infarction) et d'interrompre l'ischémie myocardique. Le rétablissement d'un flux partiel est insuffisant pour se traduire sur le plan clinique par une amélioration du pronostic (TIMI 1 ou 2). En outre, un effet indésirable des agents thrombolytiques est l'activation des plaquettes due en partie à la libération de thrombine par le caillot qui peut favoriser la réocclusion de l'artère quelques heures après un succès de reperfusion. Enfin, tous les agents thrombolytiques peuvent occasionner des

hémorragies graves pouvant engager le pronostic vital du patient. Leur administration doit donc reposer sur un diagnostic certain de SCA avec sus-ST.

### Protocoles de thrombolyse

**Streptokinase (Streptase®).** C'est un thrombolytique d'origine bactériologique n'ayant pas d'affinité spécifique pour la fibrine. On a un recul de plusieurs décennies sur l'utilisation clinique de ce produit. Son mode d'action est indirect, c'est-à-dire qu'il nécessite la formation d'un complexe activateur par liaison avec le plasminogène. Son antigénicité est un obstacle qui risque dans certains cas de déclencher des réactions allergiques ou la formation d'anticorps qui peuvent le neutraliser en cas de réadministration. Il peut entraîner un certain degré d'hypotension en dehors de toute réaction allergique. Son administration doit être précédée d'une injection intraveineuse de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone pour prévenir le risque allergique. La dose usuelle est de 1 500 000 UI en 45 minutes à la seringue électrique. Une héparinothérapie est débutée à la fin de la perfusion de Streptase®.

**Altéplase (Actilyse®/rtPA).** C'est une protéine humaine produite par biologie moléculaire, dépourvue d'antigénicité. Son affinité sélective pour la fibrine est forte. C'est un activateur direct du plasminogène. Sa demi-vie est courte (de 3 à 4 minutes). Son administration se fait selon le protocole accéléré utilisé dans l'étude GUSTO 1 ; soit 15 mg en bolus intraveineux direct, puis 0,75 mg/kg en 30 minutes à la seringue électrique (sans dépasser 50 mg), suivi de 0,50 mg/kg en 60 minutes (sans dépasser 35 mg). La dose totale maximale ne doit pas dépasser 100 mg quel que soit le poids du patient. L'héparinothérapie à dose hypocoagulante doit être débutée dès le début de la thrombolyse (60 UI/kg en bolus intraveineux avec un maximum de 4 000 UI, puis 12 UI/kg/h à la seringue électrique avec un maximum de 1 000 UI/h).

**Anistreplase (Éminase®/rAPSAC).** L'anistreplase a une demi-vie de 70 à 120 minutes, ce qui permet l'administration de toute la dose curative en un simple bolus. L'utilisation en bolus assure une facilité et une sécurité d'emploi appréciables, notamment en thrombolyse préhospitalière. Son affinité pour la fibrine est faible. On injecte un bolus de 30 UI en intraveineuse lente en 5 minutes. L'héparinothérapie à dose hypocoagulante doit être débutée 4 heures après l'injection.

**Retéplase (Rapilysin®/nPA).** Comme le rtPA, elle a une forte affinité pour la fibrine, active directement le fibrinogène et est dépourvue d'antigénicité. Sa demi-vie est intermédiaire, entre 18 et 30 minutes, ce qui permet de l'administrer en deux bolus de 10 ml en intraveineuse lente à 30 minutes d'intervalle, sans adaptation de la dose au poids.

**Ténecteplase (TNK tPA/Métalyse®).** La ténecteplase a une forte affinité pour la fibrine et une demi-vie longue, ce qui permet de l'administrer en un simple bolus intraveineux injecté en quelques secondes. La dose est adaptée au poids (seringues prêtes à l'emploi graduées en fonction du poids : de 30 mg lorsque le poids est inférieur à 60 kg jusqu'à 50 mg maximum au-dessus de 90 kg).

**Urokinase.** Elle n'est plus guère utilisée dans l'IDM aigu.

### “ Point essentiel

Il faut avoir présent à l'esprit que dans tous les cas le choix de l'agent fibrinolytique a moins d'impact sur l'efficacité du traitement que la précocité de son administration.

### Contre-indications de la thrombolyse

La thrombolyse ne doit être instituée qu'en cas de certitude diagnostique de SCA avec sus-ST et après avoir vérifié l'absence de contre-indications afin de minimiser le risque hémorragique.



**Contre-indications absolues :** diathèse hémorragique connue ; antécédent quelle qu'en soit l'ancienneté d'hémorragie cérébrale ou d'intervention cérébrale ; accident vasculaire cérébral ischémique de moins de 12 mois ; antécédent de moins de 6 semaines d'intervention chirurgicale, de traumatisme sévère ou d'accouchement ; grossesse en cours ; massage cardiaque de plus de 3 minutes ; intubation trachéale ; rétinopathie diabétique hémorragique ; varices œsophagiennes ; ulcère gastroduodénal non cicatrisé ; ponction artérielle de moins de 14 jours d'un vaisseau non compressible ; péricardite ; dissection de l'aorte. L'âge supérieur à 75 ans est une contre-indication classique qui est aujourd'hui remise en cause.

**Contre-indications relatives :** néoplasie ; hypertension artérielle sévère non contrôlée par traitement (tension artérielle supérieure à 180/110) ; prise d'antivitamines K en cours avec taux de prothrombine (TP) inférieur à 40 % ; injection intramusculaire récente.

### Efficacité de la thrombolyse sur la mortalité

La thrombolyse a longtemps été considérée comme la méthode de référence pour la reperfusion à la phase aiguë de l'infarctus et reste encore très utilisée, même si l'angioplastie primaire tend à être privilégiée lorsqu'elle est disponible. La thrombolyse est un des premiers exemples de thérapeutique fondée sur des preuves. L'intérêt de la streptokinase versus placebo dans les IDM de moins de 12 heures a été démontré par l'étude GISSI 1 réalisée dès la fin des années 1980 sur plus de 11 000 patients [8]. Ces résultats ont été confirmés par l'étude ISIS 2 (17 187 patients) en 1988 dans laquelle la streptokinase, utilisée seule ou en association avec l'aspirine, permettait de diminuer la mortalité jusqu'à 42 % à la cinquième semaine [9]. L'étude GUSTO réalisée au début des années 1990 reste encore à ce jour la plus importante étude de thrombolyse à la phase aiguë d'un infarctus [10]. Elle a comparé quatre stratégies de traitement thrombolytique dans les 6 premières heures d'un IDM aigu avec sus-décalage de ST : streptokinase et héparine intraveineuse ; streptokinase et héparine sous-cutanée ; streptokinase plus altéplase (rtPA) et héparine intraveineuse ; rtPA administré selon le protocole dénommé accéléré et héparine intraveineuse. L'association rtPA accéléré et héparine intraveineuse s'est révélée être le traitement thrombolytique le plus efficace, avec une réduction relative de mortalité de 15 % au trentième jour (6,3 versus 7,3 %). Cela revient à sauver neuf vies pour 1 000 patients traités par rtPA par rapport à la streptokinase. Dans ce même groupe, la sous-étude angiographique a montré un taux de reperfusion TIMI 3 de 54 % à la quatre-vingt-dixième minute (flux coronaire normalisé) [11]. Un concept fondamental issu de cette étude est la démonstration du lien qui existe entre la réduction de mortalité, la préservation de la fonction du ventricule gauche et le rétablissement précoce d'un flux coronaire normal dans l'artère coupable. Plus récemment, dans l'étude GUSTO 3, la reteplase s'est révélée équivalente mais non supérieure à altéplase en termes de mortalité, malgré un taux plus élevé de reperfusion angiographique [12]. L'anistreplase (APSAC), très utilisée en thrombolyse préhospitalière du fait de son administration en simple bolus, a démontré son efficacité dans l'étude AIMS [13] en 1998.

### Influence du délai de la thrombolyse sur le pronostic

Le bénéfice de la thrombolyse est d'autant plus important qu'elle est débutée précocement. C'est ce qu'ont démontré les essais de thrombolyse préhospitalière menés depuis le début des années 1990 qui ont clairement établi la relation entre le délai de traitement, la taille de la nécrose et la mortalité. Dans l'étude EMIP, la thrombolyse préhospitalière, comparée à la thrombolyse instituée à l'arrivée à l'hôpital, permet un gain de 55 minutes et s'accompagne d'une baisse significative de la mortalité cardiaque hospitalière [14]. Dans GREAT [15], étude menée en zone rurale, le délai entre thrombolyse préhospitalière et hospitalière est particulièrement élevé (139 minutes). Cela explique l'importance de la diminution de la mortalité avec l'Éminase® injectée au domicile du patient, qui est supérieure à

50 % à 1 an par rapport au groupe thrombolysé à l'hôpital. Dans une méta-analyse, Boersma a regroupé tous les essais de plus de 100 patients traités par thrombolyse entre 1983 et 1993, avec un total de plus de 50 000 patients. Cette étude est la première à avoir démontré que la réduction de la mortalité par rapport au délai de traitement s'exprime par une courbe de régression non linéaire. Cela souligne qu'il existe un bénéfice proportionnellement plus important à traiter dans les deux premières heures des symptômes et en particulier durant la première heure, où 65 vies peuvent être sauvées pour 1 000 patients traités [16]. Cet avantage d'un traitement précoce s'explique sans doute par la capacité de désobstruction de la thrombolyse beaucoup plus importante sur du thrombus frais. Récemment, l'étude multicentrique internationale ASSENT 3 PLUS [17] a montré que la thrombolyse préhospitalière instituée par le SAMU permettait de diminuer le délai douleur-traitement à 2 heures et 35 minutes en moyenne, alors que dans la plupart des études de thrombolyse hospitalières ce délai était de 3 heures et restait relativement invariable depuis plus de 10 ans.

Dans certains cas, la prise en charge tardive pose le problème du bénéfice de la thrombolyse au-delà de la sixième heure. Les études LATE et EMERAS ont évalué l'efficacité d'une thrombolyse débutée entre la sixième et la vingt-quatrième heure suivant le début de la douleur. Dans LATE, menée sur plus de 5 700 patients, il persiste un bénéfice à thrombolysé avec le rtPA entre la sixième et la douzième heure, avec une réduction relative de la mortalité de 25 % au trente-cinquième jour (8,9 versus 12 %). Mais, entre la douzième heure et la vingt-quatrième heure, le bénéfice de la thrombolyse disparaît [18]. Dans l'étude EMERAS, il existe une tendance à la diminution de la mortalité mais non significative en réalisant la thrombolyse avec la streptokinase entre la sixième et la douzième heure [19]. Quel que soit le délai, le bénéfice absolu de la thrombolyse est d'autant plus important qu'il concerne des patients à haut risque. Ce point a été clairement démontré dans la méta-analyse du FTT Collaborative Group portant sur 58 600 patients issus de neuf essais cliniques de thrombolyse [20]. La réduction relative de la mortalité dans le groupe thrombolysé est de 18 % en moyenne à 35 jours (11,5 % versus 9,6 %). Si l'on s'intéresse aux patients à risque, le nombre de vies sauvées pour 1 000 patients traités est de : 37 en cas d'infarctus antérieur contre huit en cas d'infarctus inférieur ; 27 dans la tranche d'âges 65-74 ans contre 11 chez les moins de 55 ans ; 37 en cas de diabète versus 15 en son absence. En outre, cette étude confirme que la thrombolyse tardive reste efficace jusqu'à la douzième heure dans les infarctus de siège antérieur.

La thrombolyse doit donc être instituée le plus tôt possible après le début des symptômes et si possible sur le lieu même de la prise en charge du patient. L'administration préhospitalière du thrombolytique est actuellement du ressort des SAMU qui disposent des moyens d'en poser l'indication dans les meilleurs délais après avoir fait la preuve diagnostique et vérifié l'absence de contre-indication. La disponibilité d'agents thrombolytiques fibrinospécifiques et utilisables en bolus intraveineux facilite leur usage en préhospitalier.

### Critères d'efficacité de la thrombolyse

L'échec de reperfusion par thrombolyse concerne plus de 40 % des patients traités [10]. Le dépistage précoce des échecs de thrombolyse constitue donc un problème important encore non résolu. Les meilleurs critères cliniques de succès sont la diminution du sus-décalage de ST de plus de 50 %, une diminution sensible voire une disparition de la douleur thoracique, ainsi que la survenue de troubles du rythme ventriculaires de reperfusion (extrasystoles ventriculaires, salves de tachycardie ventriculaire et rythme idioventriculaire accéléré). Cependant, ces critères cliniques ont une faible valeur prédictive et il n'existe pas de critères biologiques fiables durant les premières heures permettant de témoigner d'un succès de reperfusion. Les indications de la coronarographie en fin de fibrinolyse doivent donc être larges afin de dépister les échecs de reperfusion qui

peuvent être traités dans le même temps par une angioplastie de sauvetage. Cela pose la question du type des centres dévolus à la prise en charge des SCA avec sus-ST. Ils devraient logiquement disposer d'une coronarographie sur place ou tout du moins rapidement accessible.

### Complications de la thrombolyse

Outre l'échec de reperfusion coronaire, le risque hémorragique cérébral constitue la plus grave des complications de la thrombolyse. L'incidence moyenne des accidents vasculaires cérébraux dans les IDM non thrombolysés est de 0,8 %, parmi lesquels 0,1 % sont hémorragiques. En cas de thrombolyse, l'incidence des accidents vasculaires cérébraux augmente à 1,2 %, dont 0,5 % sont hémorragiques [20]. On peut considérer que la thrombolyse est responsable de trois accidents vasculaires cérébraux hémorragiques supplémentaires pour 1 000 patients traités. Quatre facteurs de risque majeurs d'hémorragie cérébrale ont été identifiés par Simoons : l'âge supérieur à 65 ans, le poids inférieur à 70 kg, une hypertension artérielle non contrôlée à l'admission et l'utilisation du rt-PA par rapport à la streptokinase.

### Angioplastie

L'angioplastie à la phase aiguë d'un SCA avec sus-ST peut être réalisée soit directement de première intention, soit en sauvetage après échec de thrombolyse. L'angioplastie faite de façon systématique à la suite de la thrombolyse est appelée angioplastie facilitée. Son intérêt est actuellement controversé.

### Angioplastie primaire

Par définition, l'angioplastie est dite primaire lorsqu'elle est réalisée dans les 12 premières heures suivant le début des symptômes sur l'artère coupable et sans utilisation préalable de traitement thrombolytique ni d'anti-Gp IIb/IIIa. Le premier essai randomisé angioplastie coronarienne transcutanée versus thrombolyse [21] a été réalisé en 1986. Mais ce n'est qu'en 1993 que plusieurs essais cliniques évaluant l'angioplastie versus la thrombolyse ont véritablement propulsé l'angioplastie primaire sur le même plan que la thrombolyse pour le traitement de l'infarctus aigu [22-24]. Depuis lors, de nombreuses études et registres ont confirmé que l'angioplastie primaire donnait des résultats supérieurs à la thrombolyse en termes de taux de reperfusion et de pronostic de l'infarctus, à condition d'être réalisée par des équipes expérimentées et dans des délais rapides [25].

### Avantages de l'angioplastie primaire

L'angioplastie primaire permet d'obtenir un taux de reperfusion supérieur à 90 % avec un flux TIMI 3 (c'est-à-dire normal) dans la quasi-totalité des cas. Ce résultat constitue un facteur pronostique important et explique en partie l'avantage de l'angioplastie sur la thrombolyse en termes de survie [22]. En plus de l'interruption du processus ischémique, l'angioplastie primaire offre dans le même temps la possibilité de traiter la lésion coupable avec mise en place d'un stent dans la plupart des cas. Le bilan coronarographique permet de poser d'emblée l'indication d'un pontage en cas d'atteinte non revascularisable par angioplastie (lésions pluritrunculaires sévères ou lésion critique du tronc commun). L'angioplastie primaire ne doit pas être l'occasion d'une revascularisation complète. Les recommandations de la Société européenne de cardiologie suggèrent de ne traiter que l'artère coupable. Les autres lésions diagnostiquées à la coronarographie ne doivent être traitées qu'à distance de la phase aiguë et après mise en évidence d'une ischémie. L'angioplastie réduit le risque hémorragique cérébral par rapport à la thrombolyse. Ce risque est ramené à celui des autres traitements antiagrégants et antithrombotiques systématiquement utilisés dans le traitement des SCA avec sus-ST. Dans les tableaux cliniques et ECG atypiques, le choix de l'angioplastie primaire permet de lever rapidement un doute diagnostique sans faire courir les risques liés à une thrombolyse injustifiée.

## “ Cas clinique d'un SCA avec sus-ST en territoire inférieur ”

Monsieur L. âgé de 50 ans.

Antécédents : hypertension artérielle sous Detensiel® 10 mg ; hérédité coronarienne paternelle.

Tableau clinique : douleur thoracique inaugurale accompagnée de sueurs.

Prise en charge par le SAMU à h + 2 heures 15 du début de la douleur.

Diagnostic de SCA avec sus-ST sur le premier ECG enregistré par le SAMU.

Commentaire : rythme sinusal, sus-ST nettement significatif en D2, D3, VF et miroir D1, VL, V5, V6.

Traitement institué en urgence par le SAMU : Aspégic® 250 mg par voie intraveineuse directe, Plavix® 75 mg quatre fois per os, métoprolol 5 mg par voie intraveineuse directe, Lovenox® 0,8 ml par voie sous-cutanée.

Transfert en unité de cardiologie interventionnelle pour angioplastie primaire.

Coronarographie

Commentaire : le réseau gauche est indemne ; la coronaire droite est occluse au segment 2 ; le lit d'aval n'est pas visible.

Traitement institué en salle de cathétérisme : anti-GP2b/3a, Integrilin® en double bolus puis perfusion à la seringue électrique.

Angioplastie directe

Mise en place d'un stent nu (non actif) de 3,5 × 23 mm, permettant le rétablissement d'un flux TIMI 3 dans la coronaire droite à 3 heures 30 du début de la douleur.

ECG postangioplastie.

Commentaire : rythme sinusal ; régression quasi complète du sus-ST inférieur et du miroir.

Sédation de la douleur thoracique.

Sortie à j5 avec à l'échocardiographie une hypokinésie inférobasale limitée et une fraction d'éjection égale à 58 %.

Traitement de sortie

- Plavix® 75 mg x 1 ;
- Kardegic® 75 mg x 1 ;
- Detensiel® 10 mg x 1 (traitement pré-IDM poursuivi inchangé) ;
- Vasten® 20 mg x 1 ;
- Omacor® 1 gelule x 1.

### Limites de l'angioplastie primaire

L'angioplastie primaire est un acte difficile devant être réalisé dans l'urgence à la phase aiguë d'un IDM sur des patients pouvant être instables hémodynamiquement et présenter des lésions complexes. Seules des équipes entraînées et organisées en astreinte opérationnelle 24 heures sur 24 sont à même de prendre en charge ce type d'urgences. De plus, l'accès à la salle de cathétérisme doit être rapide car le bénéfice de cette technique peut être annulé par un délai de reperfusion retardé par rapport à la thrombolyse quand celle-ci aurait pu être débutée sur le lieu même de prise en charge du patient. La limite actuellement acceptée de délai entre la prise en charge du patient et l'angioplastie primaire doit être inférieure à 90 minutes, et le délai maximal recommandé entre l'admission dans la structure hospitalière et la réouverture de l'artère ne doit pas dépasser 60 minutes. L'angioplastie comporte un faible taux de contre-indications, mais certaines situations telles que l'allergie à l'iode et l'insuffisance rénale nécessitent une préparation

particulière. L'allergie à l'iode doit systématiquement être recherchée par l'interrogatoire avant de débiter la procédure. Son risque de survenue peut être facilement prévenu par un traitement corticoïde et antihistaminique à forte dose (hémisuccinate d'hydrocortisone, de 125 à 250 mg en intraveineuse lente, associé à l'Atarax®, de 25 à 50 mg). Le problème essentiel est l'insuffisance rénale chronique qui, dans le contexte d'un IDM avec dysfonction ventriculaire gauche, peut se compliquer après injection de produit de contraste d'une insuffisance rénale aiguë parfois anurique. L'utilisation de doses minimales de produit de contraste associée à une bonne hydratation par sérum physiologique pendant et après l'intervention, sont les mesures les plus efficaces. Le recours à la N-acétylcystéine a un effet discuté et le choix du produit de contraste n'a pas d'impact décisif.

Il existe des complications vasculaires spécifiques du cathétérisme, dont la plus fréquente est l'hématome au point de ponction artériel. Il peut être volumineux et se compliquer d'une déglobulisation, d'un faux anévrisme ou d'une fistulisation artérioveineuse, relevant parfois d'un traitement chirurgical. L'utilisation de systèmes de fermeture artérielle percutanée fémorale ou l'abord vasculaire par voie radiale ont permis de diminuer le taux de complications vasculaires locales.

### Angioplastie de sauvetage

L'angioplastie de sauvetage consiste à tenter une reperfusion coronaire par angioplastie après échec de thrombolyse. Le taux d'échec de la thrombolyse étant de l'ordre de 40 %, et la valeur prédictive des critères de reperfusion étant faible, un contrôle coronarographique post-thrombolyse doit être effectué systématiquement chaque fois qu'il existe un doute sur l'efficacité de la thrombolyse. En cas d'artère occluse TIMI 0 et 1 ou de flux coronaire suboptimal TIMI 2, un traitement par angioplastie de sauvetage permet le plus souvent une recanalisation de l'artère avec un flux normal. Ses indications ont été étendues à quasiment tous les échecs de thrombolyse après que plusieurs études aient démontré l'intérêt pronostique et la sécurité de cette stratégie. L'étude RESCUE a randomisé en deux groupes 151 patients ayant un flux TIMI 0 ou 1 documenté après thrombolyse. Le groupe ayant bénéficié d'une angioplastie de sauvetage avait un meilleur pronostic, avec réduction du critère combiné décès ou insuffisance cardiaque au trentième jour [26]. L'étude TAMI-5 sur près de 600 patients a montré un bénéfice de l'angioplastie de sauvetage. La réouverture de l'artère était obtenue dans plus de 95 % des cas et le taux de récurrence ischémique était réduit par rapport au groupe non traité.

L'angioplastie de sauvetage est donc recommandée en cas d'échec de la thrombolyse. Elle permet de diminuer le risque d'insuffisance cardiaque, et améliore la fonction ventriculaire gauche et le pronostic vital des patients.

### Angioplastie facilitée

Les patients ayant bénéficié d'une thrombolyse avec succès de reperfusion ont néanmoins un risque élevé de réocclusion précoce par rapport à ceux reperfusés par angioplastie directe. La cause en est en partie liée à l'activation plaquettaire induite par la thrombolyse elle-même. La question du bénéfice d'une angioplastie systématique après thrombolyse s'est donc posée. Plusieurs études (SIAM III, GRACIA 2) ont tenté d'apporter une réponse, mais n'ont pas été clairement concluantes probablement du fait de leurs effectifs réduits. L'étude ASSENT 4 présentée à l'ESC 2005 et réalisée à grande échelle sur plus de 4 000 patients a apporté une réponse négative au concept d'angioplastie facilitée. Deux groupes de patients étaient traités, l'un par angioplastie directe, l'autre par angioplastie systématique immédiate après thrombolyse par TNK-tPA quel qu'en soit le résultat (angioplastie facilitée). L'étude a été prématurément interrompue du fait d'une surmortalité (6 % versus 3,8 %) dans le groupe angioplastie facilitée, malgré un taux d'artère perméable plus élevé avant l'angioplastie. La surmortalité pourrait être liée à la majoration du risque thrombotique induit par la thrombolyse et au sur-risque majeur d'accident vasculaire dans

le groupe thrombolysé (1,8 % versus 0 %). L'angioplastie systématique après thrombolyse n'est donc actuellement pas recommandée. Toutefois, le délai à respecter entre la thrombolyse réussie et l'angioplastie n'est pas encore clairement défini.

### Choix du mode de reperfusion : angioplastie ou thrombolyse ?

Après de longues années de controverses cherchant à démontrer la supériorité de l'angioplastie ou de la thrombolyse dans l'infarctus, le consensus actuel repose sur une attitude plus pragmatique. Le territoire français n'étant pas uniformément couvert par des centres de cardiologie interventionnelle assurant une astreinte 24 heures sur 24, le choix de la stratégie de reperfusion dépend avant tout des possibilités locales.

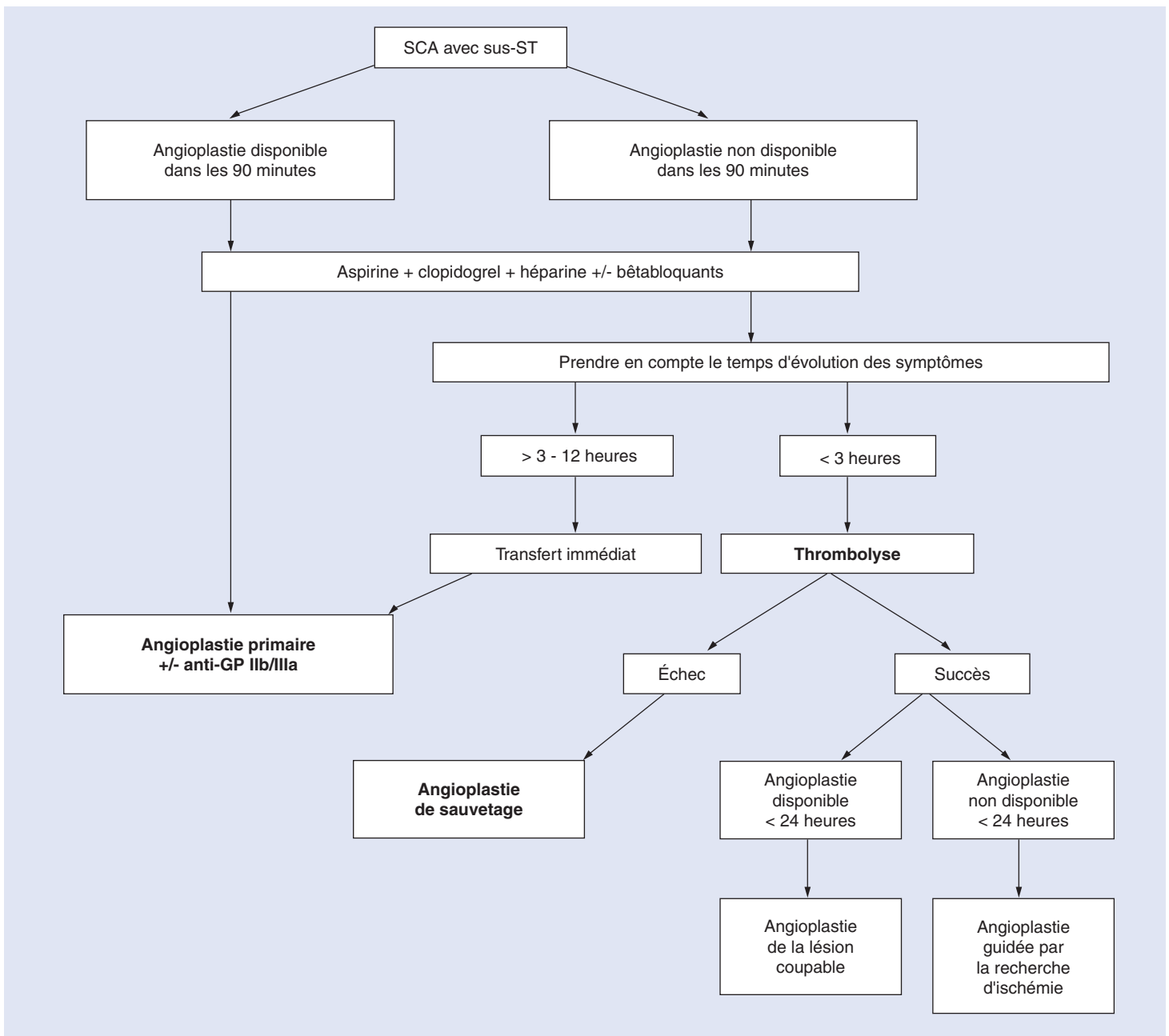
Les grandes lignes de la stratégie de traitement des SCA avec sus-ST sont basées sur le schéma suivant : s'il existe un centre d'angioplastie rapidement accessible, l'angioplastie primaire est en général choisie. Sinon, une thrombolyse préhospitalière est instituée et le patient est dirigé chaque fois que possible vers un centre d'angioplastie pour pouvoir réaliser dans les meilleurs délais une angioplastie de sauvetage éventuelle. Les recommandations récentes précisent ce schéma en prenant en compte les délais de prise en charge et d'intervention [27].

Lorsque le patient est pris en charge à l'extérieur d'un hôpital (domicile, lieu de travail), l'angioplastie est proposée comme alternative à la thrombolyse à condition qu'elle puisse être réalisée dans un centre expérimenté et dans un délai qui ne doit pas dépasser 90 minutes entre le moment de la prise en charge et la réouverture de l'artère, et 60 minutes entre l'admission et l'angioplastie. Dans les autres cas, la thrombolyse doit être instituée, et le plus souvent possible en préhospitalier, ce qui implique une prise en charge par le SAMU. L'intérêt de la thrombolyse préhospitalière précoce comparée à l'angioplastie a bien été confirmé par l'étude CAPTIM [28].

Lorsque le patient est pris en charge d'emblée par les urgences d'une structure hospitalière, soit la structure dispose d'un service assurant les urgences interventionnelles : l'angioplastie primaire est toujours le traitement de choix ; soit il n'y a pas de service d'urgence interventionnelle : le traitement dépend du délai écoulé depuis le début des symptômes :

- si la douleur évolue depuis moins de 3 heures, la thrombolyse est indiquée dans le respect des contre-indications ; en cas de succès de reperfusion, il est recommandé de réaliser dans la mesure du possible en fonction des disponibilités locales une coronarographie précoce dans les 24 heures, éventuellement suivie d'une angioplastie de la lésion coupable ; si l'angioplastie n'est pas facilement disponible localement, on recherche une ischémie qui guide l'indication d'une angioplastie ultérieure ; en cas d'échec de reperfusion dans l'heure suivant l'institution du traitement, le patient doit être transféré en urgence pour une angioplastie de sauvetage quel qu'en soit le délai, car le SCA avec sus-ST ne doit pas échapper à une tentative de reperfusion ;
- en cas de douleur évoluant depuis plus de 3 heures et jusqu'à 12 heures, le transfert immédiat pour angioplastie primaire, si celle-ci est accessible, doit être préféré à la thrombolyse.

Dans le cas particulier de l'infarctus en choc cardiogénique, l'angioplastie primaire donne de meilleurs résultats que la thrombolyse et est le traitement préférentiel, même si le transfert doit allonger le délai de reperfusion ; les délais d'intervention peuvent être étendus au-delà de la limite de la douzième heure après le début des symptômes compte tenu du pronostic très grave de ce tableau en l'absence de tentative de reperfusion ; en cas d'atteinte pluritronculaire, l'angioplastie doit être la plus complète possible, non seulement sur la lésion coupable, mais aussi sur les autres lésions menaçantes. L'angioplastie est souvent accompagnée dans ce cas de la mise en place d'un ballon de contre-pulsion aortique, pour assurer une meilleure hémodynamique et améliorer la perfusion coronaire (Fig. 1).



**Figure 1.** Arbre décisionnel. Traitement des syndromes coronaires aigus (SCA) sus-ST évoluant depuis moins de 12 heures.

## Revascularisation par pontage en urgence

Il est actuellement admis que le pontage ne constitue pas une technique de revascularisation de première intention à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Lorsque l'indication d'une revascularisation par pontage est retenue sur les données du bilan coronarographique réalisé à la phase aiguë (lésion critique du tronc commun ou atteinte polytronculaire sévère), il est recommandé de stabiliser médicalement le patient et de ne réaliser l'intervention qu'à partir du quatrième ou cinquième jour [29]. Le bénéfice de la temporisation apparaît clairement dans le groupe opéré de l'étude GUSTO-1 où la mortalité opératoire est corrélée de façon importante avec le délai écoulé entre l'IDM et l'intervention. Cette attitude fait exception des cas de complication mécanique nécessitant une intervention en urgence au cours de laquelle une revascularisation par pontage peut être réalisée dans le même temps (en cas de communication interventriculaire ou d'insuffisance mitrale sévère ischémique avec rupture de pilier).

## Traitements de la phase aiguë des syndromes coronaires aigus sus-ST (Tableau 1)

### Antiagrégants

#### Aspirine

Le rôle essentiel joué par les plaquettes dans la genèse de la thrombose d'une plaque athéromateuse instable est un fait démontré. L'activation des plaquettes est la première étape qui conduit à la formation d'un thrombus soluble sur une plaque rompue ou fissurée. Les plaquettes activées vont alors stimuler le processus de coagulation conduisant à la formation d'un thrombus occlusif. Cette cascade d'événements explique le bénéfice pronostique important obtenu dans les SCA avec les traitements antiagrégants. L'étude ISIS 2 est la première à avoir démontré que l'aspirine administrée dès les 24 premières heures d'un IDM et poursuivie au moins 1 mois diminue à elle seule la mortalité de 23 % (9,4 versus 11,8 %) au trente-cinquième



**Tableau 1.**

Recommandations de la Société européenne de cardiologie concernant les traitements de la phase aiguë des syndromes coronaires aigus avec sus-ST.

Classe de recommandation	I	IIa	IIb	III
Aspirine, de 150 à 325 mg	X			
Bêta-bloquants intraveineux en l'absence de contre-indication			X	
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez tous les patients qui les tolèrent		X		
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez les patients à haut risque	X			
Nitrés			X	
Inhibiteurs calciques				X
Magnésium				X
Lidocaïne				X

jour. Son association avec la streptokinase cumule les avantages de chacun des deux traitements, avec une baisse de la mortalité proche de 40 %, sans augmentation du risque hémorragique lié à la streptokinase seule. Ce bénéfice clinique est corrélé à une diminution angiographique du taux de réocclusion coronaire après fibrinolyse sous aspirine quel que soit l'agent thrombolytique utilisé [30]. Ces données font de l'aspirine un traitement systématique de la phase aiguë des SCA avec sus-ST quelle que soit la stratégie de reperfusion choisie, angioplastie ou thrombolyse. On vérifie avant d'instituer ce traitement qu'il n'existe pas d'antécédent allergique vrai à ce produit, ce qui constitue dans ce contexte la seule réelle contre-indication. On prescrit, dès la prise en charge du patient, l'acide acétyl-salicylique injectable à une dose de départ comprise entre 160 mg et 325 mg par voie intraveineuse directe, suivie d'une prise per os dès l'arrivée en USIC. Ce traitement est poursuivi indéfiniment à une posologie de 75 à 160 mg/j.

### Thiénopyridines

Les thiénopyridines sont des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire qui agissent en bloquant la voie de l'adénosine diphosphate. Leur indication, initialement limitée au traitement substitutif de l'aspirine en cas d'allergie, s'est élargie au traitement préventif de thrombose après implantation de stent puis aux SCA sans sus-ST. Le clopidogrel (Plavix®) s'est substitué à la ticlopidine (Ticlid®) du fait d'une efficacité comparable et d'une meilleure tolérance hématologique. Récemment, leur bénéfice a été démontré en association avec l'aspirine dans les SCA avec sus-ST par les résultats des études CLARITY et COMMIT. Dans l'étude CLARITY [31], une dose de charge de 300 mg de clopidogrel suivie d'un traitement de 75 mg/j contre placebo en plus de l'aspirine et d'un traitement thrombolytique est administrée à la phase aiguë (< 12 heures) d'un SCA avec sus-ST chez près de 3 500 patients. Le groupe clopidogrel bénéficie par rapport au groupe placebo d'une réduction de 36 % du critère principal à 7 jours qui associe décès, réinfarctus et taux d'occlusion de l'artère responsable au contrôle coronarographique. Ce bénéfice persiste à 1 mois avec réduction de 20 % du risque des événements cliniques composites (décès, réinfarctus, revascularisation) sans surcroît de complication hémorragique majeure [32].

Dans l'étude COMMIT menée sur plus de 45 000 patients présentant un IDM de moins de 24 heures, le clopidogrel a permis de diminuer le risque de décès hospitaliers précoces et à 1 mois, de réinfarctus et d'accident vasculaire cérébral.

Ces études conduisent à recommander la bithérapie antiagrégante associant aspirine et clopidogrel dès la prise en charge des SCA avec sus-ST et d'initier le traitement par clopidogrel par une dose de charge d'au moins 300 mg, suivie d'une dose quotidienne de 75 mg.

### ANTI-GP IIb/IIIa

Les anti-GP IIb/IIIa sont actuellement les antiagrégants plaquettaires les plus puissants. Ils ne sont disponibles que sous forme parentérale. Leur effet antiagrégant met en jeu le blocage de la glycoprotéine IIb/IIIa qui est le récepteur plaquettaire du fibrinogène. Ils agissent donc au niveau final et commun à toutes les voies de l'activation plaquettaire. Cela explique que leur efficacité soit beaucoup plus forte que celle des autres antiagrégants, qui n'agissent que sur des systèmes spécifiques tels que la voie de l'acide arachidonique pour l'aspirine et de l'ADP pour les thiénopyridines.

Les anti-GPIIb/IIIa ont démontré leur efficacité comme traitement adjuvant dans la prévention des complications de l'angioplastie depuis plus de 10 ans [33], sans augmentation des complications hémorragiques à condition d'adapter les doses d'héparine au poids du patient.

Plus récemment, une série d'études a démontré le rôle des anti-GPIIb/IIIa comme agents facilitant la reperfusion par angioplastie primaire à la phase aiguë des IDM [34]. Ce bénéfice est d'autant plus important en termes de taux d'artère ouverte et de réduction de la mortalité que le traitement est administré précocement.

Il est recommandé, lorsque l'angioplastie primaire est envisagée à la phase aiguë d'un IDM, d'administrer un traitement anti-GPIIb/IIIa dans les plus brefs délais et si possible en préhospitalier [35]. En revanche, ce type de traitement n'est pas recommandé en association avec une thrombolyse, même si celle-ci est administrée à dose réduite, du fait d'une augmentation importante des hémorragies sévères.

### Anticoagulants

#### Héparine non fractionnée

De nombreux arguments permettent d'expliquer le rôle bénéfique de l'héparine à la phase aiguë de l'IDM. L'infarctus est associé à un état d'hypercoagulabilité favorisant le développement de thromboses veineuses et de thrombus ventriculaire exposant aux complications emboliques périphériques. La thrombine joue un rôle clé dans la genèse du thrombus coronaire et favorise la réocclusion précoce après fibrinolyse ou après angioplastie. Cependant, bien que l'héparinothérapie soit depuis les années 1970 utilisée de façon systématique à la phase aiguë de l'IDM, peu d'études ont clairement établi son bénéfice sur l'étendue de la nécrose et les récurrences ischémiques. Le seul fait bien établi depuis le début des années 1990 reste la nécessité de l'association d'une héparinothérapie à la thrombolyse afin de diminuer le risque de réocclusion précoce [36]. L'héparinothérapie doit être débutée en même temps que l'administration d'altéplase [37]. Avec l'anistreplase, dont la demi-vie est plus longue, l'héparinothérapie peut être différée [38]. Mais la justification la plus claire de l'utilisation de héparine non fractionnée dans l'IDM aigu reste à ce jour apportée par les résultats de l'étude GUSTO, où le meilleur pronostic était obtenu dans le sous-groupe altéplase accéléré associé à l'héparine intraveineuse.

L'institution d'une héparinothérapie intraveineuse durant 24 à 48 heures est actuellement recommandée de façon systématique en cas de SCA avec sus-ST. On injecte un bolus d'héparine sodique de 4 000 à 5 000 UI par voie intraveineuse lente suivie d'une perfusion à la seringue électrique de 1 000 UI/heure à adapter pour obtenir un TCA de deux à trois fois le témoin.

#### Héparine de bas poids moléculaire

L'héparine non fractionnée pourrait prochainement être détrônée par l'énoxaparine, qui s'est révélée aussi efficace et plus simple d'utilisation. C'est ce qu'a récemment montré l'étude ASSENT-3 qui a évalué l'énoxaparine contre l'héparine non fractionnée en association à la thrombolyse à la phase aiguë de l'IDM [39]. L'énoxaparine a obtenu un meilleur taux du critère combiné associant décès, réinfarctus ou ischémie durant la période hospitalière, sans majoration des complications hémorragiques par rapport à l'héparine non fractionnée.



Cependant, chez les sujets âgés de plus de 75 ans, l'énoxaparine s'accompagne d'une augmentation du risque d'hémorragies sévères, en particulier intracrâniennes. La population âgée, probablement du fait d'une fonction rénale souvent altérée, est plus exposée au risque de surdosage en héparine de bas poids moléculaire, ce qui peut expliquer la majoration des complications hémorragiques dans ce sous-groupe.

## Bêtabloquants

L'utilisation des bêtabloquants à la phase aiguë de l'infarctus a permis dès les années 1980 de diminuer de façon importante la mortalité précoce. Leur action bénéfique s'explique par leur propriété anti-ischémique en rapport avec la diminution des besoins en oxygène du myocarde et par leur effet antiarythmique. Leur limite tient à leur effet inotrope négatif contre-indiquant leur utilisation en cas d'insuffisance cardiaque et à leur effet chronotrope négatif qui peut provoquer ou majorer les troubles conductifs de la phase aiguë de l'infarctus. En dehors des techniques de revascularisation précoce, les bêtabloquants sont la seule classe thérapeutique utilisée dans l'infarctus du myocarde qui améliore de manière significative la survie à court et moyen termes. Les bêtabloquants administrés par voie intraveineuse avec un relais per os diminuent le taux d'infarctus constitué, la taille de la nécrose, le nombre de récurrence d'infarctus, ainsi que la mortalité cardiaque et globale [40]. L'étude ISIS 1, réalisée avant l'ère de la thrombolyse, a montré une réduction significative de 15 % de la mortalité vasculaire à 7 jours dans le groupe traité par aténolol [41]. L'analyse des causes de décès à partir des données d'ISIS 1 montre que la réduction de mortalité est principalement due à la prévention des ruptures cardiaques et des fibrillations ventriculaires. Avec l'avènement de la thrombolyse, l'étude TIMI II B montre que le bénéfice du traitement précoce par bêtabloquant intraveineux persiste par rapport au traitement différé par voie orale en diminuant de façon significative les récurrences précoces d'infarctus et d'angor [42]. En l'absence de contre-indication, les bêtabloquants doivent être administrés précocement, dès la phase aiguë de l'IDM, par voie intraveineuse. La meilleure indication est l'hyperadrénie patente, qui se manifeste par une tachycardie sinusale isolée sans signe d'insuffisance ventriculaire gauche.

On utilise une ampoule d'aténolol (Ténormine®) à 5 mg administrée par voie intraveineuse lente sur 5 minutes, que l'on interrompt si la fréquence cardiaque diminue à moins de 45 battements par minute. Une seconde injection est effectuée 15 minutes après si la fréquence cardiaque reste supérieure à 60 battements par minute. La première injection est suivie 15 minutes après par une première prise de 50 mg per os d'aténolol, puis d'une seconde prise de 50 mg 12 heures après. Le lendemain, on prescrit 100 mg par jour en une prise. L'institution précoce d'un traitement bêtabloquant doit entraîner une surveillance particulière de la fréquence cardiaque et de la tolérance hémodynamique.

## Dérivés nitrés

L'effet anti-ischémique des dérivés nitrés met en jeu plusieurs mécanismes. Ils diminuent la consommation d'oxygène du myocarde par baisse de la précharge ventriculaire et dans une moindre mesure de la postcharge. L'action sur la précharge est due à la diminution du retour veineux induite par la vasodilatation veineuse. L'effet des nitrés est plus discuté sur la circulation coronaire : la meilleure perfusion des zones ischémiques par ouverture des collatérales et levée d'un éventuel spasme pourrait être annulée par l'effet de vol coronaire au profit des zones normalement perfusées et par la tachycardie réflexe induite par l'hypotension.

Durant la période « préthrombolytique », le bénéfice du traitement par dérivés nitrés à la phase aiguë était bien établi. Une méta-analyse regroupant dix essais réalisés avant l'ère de la thrombolyse montre une diminution significative de la mortalité globale dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle [43]. Mais dans les études GISSI 3 et ISIS 4 qui ont

étudié les effets des nitrés dans le post-infarctus précoce sur des effectifs importants (respectivement 19 000 et 58 000 patients), il n'y a pas de différence significative de mortalité globale entre les groupes traités par nitrés ou par placebo, malgré un bénéfice constaté dans certains sous-groupes à risque élevé, notamment chez les patients les plus âgés [44]. D'un autre côté, l'étude ESPRIM avec la molsidomine n'a pas non plus montré de bénéfice sur la mortalité [45]. Le faible bénéfice relatif aux dérivés nitrés s'explique probablement en partie par la mise en œuvre quasi systématique des stratégies de reperfusion qui réduisent à elles seules la mortalité de façon importante.

Bien qu'ils ne soient pas officiellement recommandés dans le traitement de l'IDM, les dérivés nitrés restent encore largement utilisés à la phase aiguë de l'infarctus. Sûrs et bien tolérés, mais sans effet sur la survie, ils sont efficaces en cas de récurrence ischémique ou d'insuffisance cardiaque modérée.

Plusieurs produits sont couramment utilisés par voie intraveineuse en perfusion continue à la seringue électrique : l'isosorbide dinitrate (Risordan®) à la dose de 2 à 5 mg/h, la trinitrine (Lénital®) à la dose de 1 à 3 mg/h, le chlorydrate de linsidomine (Corvasal®) à la dose de 1 mg/h à augmenter par paliers de 0,2 mg/h. On surveille particulièrement à l'induction du traitement la pression artérielle, qui peut fortement chuter, et la fréquence cardiaque, qui peut augmenter.

## Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

L'efficacité et la sécurité d'utilisation des IEC dans le post-infarctus ont été bien établies par une série de grands essais cliniques [46]. L'effet bénéfique des IEC repose sur la protection du myocarde et la prévention du « remodelage ventriculaire ». Ce phénomène résulte d'une part d'une distension du myocarde infarcté entraînant une dilatation cavitaire et d'autre part d'une hypertrophie myocardique secondaire à l'augmentation des contraintes pariétales. Le remodelage ventriculaire se développe dès les premiers jours du post-infarctus, ce qui pourrait expliquer le bénéfice d'une prescription précoce des IEC. L'étude SAVE a montré que l'administration de captopril dans les suites d'un infarctus aigu avec dysfonction ventriculaire gauche diminue la mortalité globale, la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, et les récurrences d'infarctus [47]. Dans l'étude AIRE, le ramipril institué au troisième jour diminue précocement la mortalité globale dès le trentième jour après IDM compliqué d'insuffisance cardiaque [48]. Dans TRACE, le trandolapril introduit entre le troisième et le septième jour d'un IDM avec dysfonction ventriculaire gauche diminue la mortalité globale de 24 % et la mortalité cardiovasculaire [49]. L'étude ISIS 4 a montré que le traitement par IEC reste bénéfique en post-IDM, même en l'absence de dysfonction ventriculaire [44]. En outre, elle a confirmé la sécurité d'une introduction précoce du captopril dès les premières heures. Cependant, comme l'a montré l'étude CONSENSUS II, le bénéfice d'un traitement précoce par rapport à une introduction plus tardive à partir du troisième jour n'est pas évident [50]. L'institution d'un traitement par IEC est actuellement recommandée dans les suites d'un SCA avec sus-ST dès la phase hospitalière. L'administration précoce dès le premier jour peut être envisagée au cas par cas, en l'absence d'hypotension artérielle ou d'insuffisance cardiaque clinique.

En pratique, on prescrit plus volontiers un IEC de demi-vie brève à la phase aiguë en cas de risque de mauvaise tolérance, tel que le captopril (Lopril®) 25 mg un quart de comprimé trois fois par jour à augmenter progressivement en fonction de la tolérance tensionnelle. Si l'hémodynamique est satisfaisante, on peut débuter le traitement par de faibles doses d'un IEC à demi-vie longue en une seule prise quotidienne. On peut utiliser le ramipril 1,25 mg en une prise par jour. Les doses sont progressivement augmentées, en rappelant que la plupart des grands essais cliniques ont validé le rôle bénéfique des IEC à leurs doses maximales (150 mg de Lopril® dans SAVE et 10 mg de ramipril dans AIRE), le bénéfice de doses plus faibles n'étant pas démontré. On surveille la tolérance tensionnelle et la fonction

rénale en rappelant qu'une augmentation modérée et transitoire de la créatininémie n'est pas une contre-indication à la poursuite du traitement.

## Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2)

Cette classe thérapeutique, qui agit sur le système rénine-angiotensine, était initialement limitée au traitement de l'hypertension artérielle. Ses indications ont été récemment étendues à l'insuffisance cardiaque et en particulier en post-IDM pour le valsartan dans l'étude VALLIANT. Le valsartan à forte posologie (320 mg/j) a eu dans cette étude le même effet que le captopril (150 mg/j) sur la mortalité à 2 ans. L'effet dose semble important, car un autre ARA 2, le losartan, à des doses plus modérées de 50 mg/j a été moins efficace que le captopril.

## Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone

Les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone sont recommandés dans le postinfarctus en association aux bêtabloquants et aux IEC chez les patients ayant une dysfonction systolique du ventricule gauche définie par une fraction d'éjection inférieure à 40 % associée à des signes d'insuffisance cardiaque transitoires ou persistants. L'étude EPHESUS a montré que, dans ces circonstances, l'éplérénone à la dose de 25 à 50 mg diminue précocement dès le premier mois la mortalité, par mort subite en particulier, et le nombre d'épisodes ultérieurs d'insuffisance cardiaque. L'institution de ce traitement nécessite une surveillance attentive de la fonction rénale et du risque d'hyperkaliémie.

## Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques ne sont pas indiqués de façon systématique à la phase aiguë des infarctus avec onde Q [51]. Une tendance défavorable a même été retrouvée avec la nifédipine. Les inhibiteurs calciques peuvent toutefois être utiles comme traitement adjuvant en cas de poussée tensionnelle non contrôlée par les dérivés nitrés et les bêtabloquants, ou lorsqu'un phénomène spastique prépondérant est en cause.

## Magnésium

L'apport du traitement par magnésium dans les troubles du rythme ventriculaires à la phase aiguë de l'infarctus reste très controversé. Son action antiarythmique est attribuée à une élévation des seuils d'excitabilité, à une diminution du tonus adrénergique et à une normalisation de la kaliémie.

Avant l'ère de la fibrinolyse, de nombreux essais de petite taille ont montré que la perfusion intraveineuse de magnésium diminuait de plus de 50 % la mortalité précoce [52]. Plus récemment, ces données ont été confirmées dans LIMIT 2 qui montre une baisse d'environ 25 % de la mortalité globale et de la survenue d'une insuffisance ventriculaire gauche [53]. Cependant, dans ISIS 4 portant sur près de 6 000 patients, le traitement systématique par magnésium intraveineux à la phase aiguë de l'infarctus n'apporte aucun bénéfice, quel que soit le sous-groupe étudié [44].

## Traitement des complications

### Troubles du rythme ventriculaire de la phase aiguë

La fibrillation ventriculaire est la principale cause de mortalité précoce susceptible de survenir avant l'intervention des premiers secours. Dès la prise en charge médicale du patient, cette complication doit être traitée par un choc électrique externe qui permet une réduction en rythme sinusal suivi de l'administration de traitement antiarythmique de classe I tel que la lidocaïne intraveineuse afin de prévenir une récurrence. On prescrit la lidocaïne à la dose de 50 à 100 mg en intraveineuse lente sur

2 minutes, relayée par une perfusion à la seringue électrique de 50 à 75 mg/h. On utilise le même traitement en cas de survenue d'une extrasystolie menaçante qui peut annoncer un passage en tachycardie ventriculaire ou une fibrillation. Les critères de gravité des extrasystoles sont la survenue de plus de six extrasystoles ventriculaires par minute, de type polymorphe, avec phénomènes R sur T, ou des extrasystoles ventriculaires en salves. En cas de tachycardie ventriculaire soutenue bien tolérée hémodynamiquement, on tente une réduction par une ampoule d'amiodarone (Cordarone®) intraveineuse. Le diagnostic différentiel doit être fait avec un rythme idioventriculaire accéléré, de survenue fréquente au moment de la reperfusion. Il est généralement bien toléré hémodynamiquement et spontanément résolutif sans traitement.

Longtemps préconisée de façon systématique en prévention des troubles du rythme ventriculaires à la phase aiguë de l'infarctus, la lidocaïne est aujourd'hui réservée au traitement curatif des arythmies ventriculaires menaçantes [54]. La fréquence des arythmies ventriculaires graves au cours de la phase hospitalière et à son décours a diminué depuis la systématisation des traitements de reperfusion, l'utilisation des bêtabloquants et la mise en route précoce de traitements visant à prévenir et à corriger les dysfonctions ventriculaires [55].

### Troubles du rythme ventriculaire après la phase aiguë

Les troubles du rythme ventriculaires, tachycardies et fibrillations ventriculaires, survenant à partir du troisième jour, sont plus rares et compliquent le plus souvent des infarctus étendus avec dysfonction ventriculaire sévère. À la différence des troubles du rythme précoces qui n'ont pas de valeur pronostique péjorative, les troubles du rythme survenant après la phase aiguë sont des facteurs pronostiques de gravité. Ils ne doivent pas être traités par la Xylocaïne®, mais par l'association des bêtabloquants à la dose maximale tolérée et de la Cordarone®. Comme pour les troubles du rythme ventriculaires précoces, la tolérance hémodynamique guide le traitement. Le choc électrique externe reste le seul traitement sûr et rapidement efficace en cas de fibrillation ventriculaire ou de tachycardie ventriculaire mal tolérée. Après réduction, la Cordarone® est prescrite par voie intraveineuse à la dose de 1 mg/kg en 20 minutes, relayée par une perfusion à la seringue électrique de 5 mg/kg en 2 heures, renouvelable. Les effets veinotoxiques de la Cordarone® nécessitent toujours le recours à une voie veineuse centrale. Un relais per os est institué à la dose de 600 à 800 mg pendant 4 à 6 jours, suivi d'une dose d'entretien de 200 à 400 mg par jour. Si les bêtabloquants sont tolérés, on les associe à la Cordarone® en utilisant préférentiellement ceux dépourvus d'activité sympathique intrinsèque. Selon le terrain, la fonction ventriculaire et l'efficacité du contrôle médicamenteux du trouble du rythme, l'indication d'un défibrillateur doit être envisagée au cas par cas.

### Troubles du rythme supraventriculaires

Les troubles du rythme supraventriculaires de type arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) ou *flutter* sont les plus fréquents. L'ACFA est bien contrôlée par ralentissement de la conduction auriculoventriculaire à l'aide des digitaliques. On prescrit une ampoule de digoxine intraveineuse lente à renouveler trois ou quatre fois par jour tant que la fréquence est supérieure à 70 battements par minute. En l'absence de dysfonction ventriculaire gauche, on peut utiliser les bêtabloquants ou le vérapamil par voie intraveineuse. En cas de mauvaise tolérance hémodynamique, on a recours au choc électrique externe en urgence. La régularisation de l'ACFA en rythme sinusal est le plus souvent spontanée en moins de 24 heures. On peut aussi la réduire par une dose de charge de Cordarone®, orale de 30 mg/kg ou intraveineuse de 5 mg/kg dilués injectés en 20 minutes. Il n'est souvent pas nécessaire de poursuivre le traitement au-delà de la période hospitalière si l'affection n'existait pas avant l'infarctus. Le *flutter* est plus résistant au

ralentissement médicamenteux de la conduction, que cela soit par digitaliques, inhibiteurs calciques ou bêtabloquants. Souvent, on a recours à la réduction par stimulation auriculaire intracavitaire ou au choc électrique externe.

La persistance d'une tachycardie sinusale après sédation du patient par antalgiques et anxiolytiques doit faire rechercher une insuffisance cardiaque ou une hypovolémie.

Les rythmes jonctionnels accélérés ont souvent une fréquence lente et ne nécessitent en général aucun traitement.

## Bradycardies et troubles de la conduction

La survenue d'une bradycardie sinusale à la phase aiguë de l'infarctus est une complication fréquente [56]. Elle survient le plus souvent dans les IDM inférieurs, favorisée par une hyper-tonie vagale. Son traitement repose sur l'atropine et le remplissage vasculaire. On prescrit une ampoule d'atropine à 0,5 mg en intraveineuse directe que l'on renouvelle après 3 minutes si la bradycardie persiste (après s'être assuré que le patient ne souffre pas d'un glaucome à angle fermé). Dans le même temps, on arrête la perfusion de nitrés si elle est en cours et on procède au remplissage vasculaire en perfusant rapidement 500 ml de chlorure de sodium à 9 % avec 2 g de chlorure de potassium, ou des macromolécules, 3 ml/kg en 20 minutes. Cette perfusion s'effectue sous contrôle de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Le plus souvent, le rythme s'accélère et l'hémodynamique se normalise en une dizaine de minutes. Le remplissage vasculaire doit alors être ralenti et adapté à la fonction du ventricule gauche, qui est évaluée cliniquement et radiologiquement. Plus rarement survient une dysfonction sinusale avec pauses ou arrêt sinusal lié à une ischémie du nœud. Ces troubles sont rapidement régressifs et ne nécessitent habituellement pas le recours à un entraînement électrique externe temporaire.

Des blocs auriculoventriculaires de différents degrés peuvent survenir à la phase aiguë [57]. Dans l'infarctus du myocarde inférieur, l'échappement est souvent haut situé, avec une fréquence assez rapide. L'atropine peut favoriser la récupération de la conduction en levant la composante vagale qui aggrave les effets de l'ischémie du nœud auriculoventriculaire. Le plus souvent, le bloc ne régresse pas sous atropine. On peut alors essayer d'accélérer la fréquence cardiaque par l'isoprénaline (Isuprel®), cinq ampoules dans 250 ml de glucose à 5 % à perfuser en intraveineuse goutte à goutte. On surveille au scope l'apparition de troubles du rythme ventriculaire qui contre-indiquent la poursuite de ce traitement. En cas de persistance du bloc et de mauvaise tolérance hémodynamique, on recourt à la montée d'une sonde d'entraînement électrique externe, pour stimuler les ventricules à la demande, à la fréquence cardiaque la plus basse compatible avec une stabilisation de l'hémodynamique.

Cet entraînement est temporaire, car les blocs ischémiques des IDM inférieurs sont le plus souvent spontanément régressifs en quelques jours. Dans l'IDM antérieur, le bloc auriculoventriculaire est dû à une lésion ischémique des branches de conduction. L'échappement est large et a une fréquence plus lente. Le risque d'arrêt cardiaque est important et nécessite parfois la montée préventive d'une sonde d'entraînement en cas d'apparition récente d'un bloc de branche gauche ou d'un bloc de branche droit associé à un hémibloc antérieur gauche et a fortiori à un hémibloc postérieur gauche.

## Insuffisance cardiaque à la phase aiguë

L'insuffisance cardiaque est une complication fréquente et grave de l'infarctus du myocarde. Son mécanisme met en jeu une dysfonction systolique et diastolique. Les mécanismes compensateurs de l'insuffisance cardiaque initialement utiles au maintien de l'équilibre hémodynamique peuvent finir par compromettre à court terme l'équilibre énergétique du myocarde ischémique, et à plus long terme sont néfastes pour la fonction ventriculaire en favorisant le remodelage. Le diagnostic est clinique, radiologique, et nécessite parfois des données

hémodynamiques obtenues par la mise en place d'une sonde de Swan-Ganz. Le traitement des insuffisances cardiaques gauches sans insuffisance circulatoire (choc) repose sur l'association diurétiques et vasodilatateurs nitrés.

### Diurétiques

Les diurétiques sont utilisés en cas de signes congestifs pulmonaires. On prescrit du furosémide, à la dose de 40 à 80 mg en intraveineuse directe associé à un apport potassique. Le renouvellement est à adapter à la diurèse et à la régression des signes congestifs, qui est retardée par rapport à la normalisation de la pression capillaire et des pressions de remplissage du ventricule gauche.

### Vasodilatateurs

Les vasodilatateurs diminuent la pré- et la postcharge, et contribuent à équilibrer la balance énergétique à condition qu'ils n'entraînent pas de tachycardie. À faible dose, ils sont vasodilatateurs veineux quasi exclusifs, avec réduction des pressions pulmonaires. À forte dose, ils provoquent une vasodilatation artérielle avec risque de chute de la pression aortique, tachycardie et baisse du débit coronaire.

### Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion à demi-vie courte et à doses progressivement croissantes peuvent être associés au traitement de l'insuffisance cardiaque du stade aigu de l'infarctus dès que l'état hémodynamique est stabilisé [44]. Leur poursuite au long cours améliore le pronostic vital et fonctionnel des infarctus à fraction d'éjection ventriculaire gauche basse, inférieure à 40 % [47]. Leur utilisation, et en particulier l'établissement de la dose optimale, sont rendus malaisés par l'instabilité hémodynamique des premiers jours et l'hypotension habituelle chez les patients les plus graves. Les doses sont fractionnées et progressivement augmentées pour ne pas abaisser la pression artérielle au-dessous de 10 mmHg de maxima en position couchée ou debout. La fonction rénale (diurèse et créatininémie) est quotidiennement surveillée pendant les premiers jours.

## Choc cardiogénique

Le choc cardiogénique peut survenir en cas d'infarctus massif ou de récurrence d'infarctus sur cardiopathie ischémique préexistante. Il peut être brutal ou s'installer secondairement durant la phase aiguë. Cliniquement, il associe une hypotension artérielle inférieure à 90 mmHg et des signes périphériques d'hypoperfusion (marbres, troubles neurologiques, oligoanurie). Le diagnostic d'états de choc cardiogénique doit être retenu après avoir éliminé les quatre causes classiques d'hypotension artérielle que sont : le surdosage en dérivé nitré, une réaction vagale (en général associée à une bradycardie), une hypovolémie et une arythmie. La fréquence des chocs cardiogéniques est d'environ 6 % et reste stable depuis 20 ans. Le traitement de fond du choc cardiogénique post-IDM repose sur la reperfusion myocardique la plus complète par angioplastie plutôt que par thrombolyse. En l'absence de reperfusion et malgré les autres moyens thérapeutiques mis en œuvre, le pronostic est dramatique, avec plus de 70 % de mortalité. Les traitements visant à restaurer un état hémodynamique minimal pour préserver les organes nobles reposent sur les tonicardiaques et les techniques d'assistance circulatoire.

### Tonicardiaques

Ils sont débutés après correction d'une éventuelle hypovolémie par perfusion de macromolécules en surveillant la tolérance et l'effet sur la pression artérielle. Les deux sympathomimétiques les plus efficaces et les moins délétères sur l'équilibre énergétique sont la dobutamine et la dopamine en raison de leur effet vasodilatateur. La dobutamine à la dose de 2 à 15 µg/kg/min est à utiliser en première intention. À cette dose, elle est peu tachycardisante, peu arythmogène et respecte l'équilibre



énergétique du myocarde. Si ce traitement est insuffisant, on ajoute de la dopamine qui à faible dose a une action tonocardiaque, diminue les résistances périphériques et augmente la perfusion rénale. Les doses utilisées sont de 1 µg/kg/min à augmenter de 1 µg/kg/min toutes les 10 minutes sans dépasser 20 µg/kg/min. En cas d'échec, on a recours à l'adrénaline, de 0,2 à 2 µg/kg/min. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase (énoximone, milrinone), qui associent un effet tonocardiaque et vasodilatateur artériel puissant, ne sont plus recommandés.

### Assistance circulatoire

L'assistance mécanique circulatoire est utile dans différentes situations :

- pour passer le cap aigu d'une défaillance cardiaque au moins partiellement réversible (par exemple, sidération d'une zone périnécrotique après revascularisation à la phase aiguë) ;
- pour stabiliser les conditions hémodynamiques dans l'attente d'une correction chirurgicale d'une complication mécanique, d'une revascularisation ou d'une greffe cardiaque.

**Contrepulsion par ballon intra-aortique.** Elle est d'utilisation facile et efficace. Durant la diastole, l'inflation du ballonnet intra-aortique améliore la perfusion coronaire et, pendant la systole, sa déflation accroît le volume d'éjection ventriculaire. La contrepulsion par ballon intra-aortique est particulièrement utile pour stabiliser les états de choc secondaires à une complication mécanique avant l'intervention (communication inter-ventriculaire, rupture de pilier mitral). Dans les chocs primaires, elle permet de réaliser dans de meilleures conditions hémodynamiques la coronarographie et une éventuelle revascularisation par angioplastie.

**Systèmes intracorporels d'assistance circulatoire mécanique temporaire.** En cas de choc primaire sans possibilité de revascularisation et si l'éventualité exceptionnelle d'une greffe est raisonnable, on doit utiliser les systèmes intracorporels d'assistance circulatoire temporaire. Différents types sont disponibles selon la nécessité d'une assistance uni- ou biventriculaire, et selon le délai prévu de la transplantation.

### Infarctus du ventricule droit

Il complique essentiellement l'infarctus de siège postéro-inférieur. La mortalité hospitalière des infarctus inférieurs est plus élevée en présence d'une atteinte du ventricule droit [58]. Ses conséquences sont l'adiastolie et le bas débit cardiaque. Le traitement repose sur l'expansion volémique, qui est le plus souvent suffisante pour passer le cap aigu. Dans les cas les plus sévères, il faut assurer le maintien d'une contraction auriculaire synchrone et efficace. On a recours à la stimulation auriculaire ou à la stimulation bifocale en cas de bloc auriculoventriculaire. Si le bas débit persiste malgré ces mesures, on peut utiliser de petites doses de dobutamine, jusqu'à 5 µg/kg/min. Les vasodilatateurs veineux et les diurétiques sont contre-indiqués, sauf dans les rares cas où est associée une insuffisance ventriculaire gauche par nécrose inférieure massive.

### Complications mécaniques et thromboemboliques

Les complications mécaniques de l'IDM regroupent les ruptures et les anévrismes.

- La rupture de la paroi libre du ventricule gauche est devenue assez rare depuis la généralisation de la reperfusion précoce. Elle entraîne le plus souvent un hémopéricarde et une tamponnade aiguë au-dessus de toute ressource thérapeutique. Quelques cas de ruptures subaiguës ont fait l'objet d'une réparation chirurgicale avec succès.
- La rupture du septum interventriculaire doit être évoquée devant un choc avec souffle systolique à poumons clairs, mais sa confirmation est échocardiographique. La mesure urgente est la mise en place d'un ballon de contre-pulsion pour diminuer le shunt, suivie dans les 24 à 48 heures de la chirurgie, dont la mortalité opératoire reste élevée.
- L'insuffisance mitrale aiguë par rupture d'un pilier est la forme la plus grave des insuffisances mitrales de l'infarctus,

avec une mortalité de 50 %. La forme avec œdème aigu pulmonaire est chirurgicale d'emblée. La forme avec choc, œdème pulmonaire et souffle systolique est confirmée par échocardiographie. La mise en place d'un ballon de contre-pulsion permet de diminuer l'intensité de la fuite en attendant la chirurgie en urgence.

- Les anévrismes compliquent environ 5 à 25 % des infarctus et constituent un facteur de mauvais pronostic, avec un taux de mortalité six fois plus important chez les patients qui les développent [59].
- La complication thromboembolique la plus spécifique de l'IDM est la formation d'un thrombus intraventriculaire. La majorité des thromboses murales du ventricule gauche se développe dans la première semaine. La confirmation échocardiographique du thrombus impose une anticoagulation efficace pendant 3 à 6 mois jusqu'à sa disparition.
- Les complications thromboemboliques non spécifiques, telles que la thrombose veineuse des membres inférieurs, compliquée ou non d'une embolie pulmonaire, restent possibles mais sont devenues rares avec le traitement précoce et quasi systématique par héparine.

## ■ Traitements des syndromes coronaires aigus sans sus-ST

### Critères diagnostiques du syndrome coronaire aigu sans sus-ST

Les SCA sans sus-ST regroupent des formes cliniques de gravité et de pronostic très différents. Dans les formes les plus classiques, l'ECG enregistre un courant de lésion sous-endocardique (sous-décalage du segment ST) ou une ischémie sous-épicaire (onde T négative, ample et symétrique), systématisée à un ou plusieurs territoires. Ces anomalies peuvent être persistantes ou transitoires. La comparaison à un tracé ECG de référence est faite chaque fois que possible pour chercher des modifications de la repolarisation qui prennent toute leur valeur dans un contexte de douleurs thoraciques. Dans d'autres cas, la symptomatologie plus atypique ou intermittente associée à des anomalies minimes de la repolarisation peut poser de réels problèmes diagnostiques. Le dosage des marqueurs biologiques de l'ischémie que sont la troponine T ou I et les créatine-phosphokinases (CPK) MB peut être répété à quelques heures d'intervalle pour préciser le diagnostic. On peut s'aider, dans les cas où le diagnostic reste incertain, des données de l'échocardiographie pour rechercher un trouble cinétique segmentaire qui peut traduire dans ce contexte un trouble de contractilité ischémique.

### Stratification du risque des syndromes coronaires aigus sans sus-ST

La stratification du risque des SCA sans sus-ST est une étape préalable essentielle pour définir la stratégie de traitement. À la différence des SCA avec sus-ST qui relèvent d'une conduite quasi univoque qui est la reperfusion en urgence, les SCA sans sus-ST requièrent des traitements plus ou moins agressifs selon leur niveau de gravité. Cette hétérogénéité est bien mise en évidence dans une méta-analyse qui montre que les SCA sans sus-ST classifiés selon le score TIMI ont un pronostic très variable [60]. Les syndromes à faible risque ont un taux de complications à 15 jours de 5 % alors que les SCA à haut risque ont un taux de complications de plus de 40 % (les complications incluant : décès ; infarctus ; récurrence ischémique sévère avec revascularisation). Selon les recommandations des sociétés savantes européenne et américaine de cardiologie, les modalités de traitement des SCA sans sus-ST doivent être guidées par une

stratification préalable du risque. Les facteurs de gravité retenus actuellement pour la stratification de ce risque sont les suivants :

- récurrence des douleurs au repos ;
- modifications transitoires du ST ou persistance d'un sous-décalage de ST à l'admission ;
- ECG ne permettant pas d'évaluer la repolarisation ;
- élévation de la troponine I ou T, ou de la fraction MB des CPK (et a fortiori des CPK) ;
- instabilité hémodynamique ;
- troubles du rythme ventriculaires malins ;
- angor postinfarctus précoce ;
- terrain diabétique ;
- antécédent de pontage ou d'angioplastie coronaire dans les 6 mois précédents ;
- altération de la fonction ventriculaire gauche inférieure à 40 %.

## Stratégie invasive précoce ou conservatrice

Le bénéfice de l'angioplastie à la phase aiguë des SCA non sus-ST est longtemps resté controversé. L'étude TIMI IIIB [61] a non seulement écarté l'indication d'une thrombolyse dans cette indication, mais n'a pas retrouvé de bénéfice à une stratégie invasive par coronarographie précoce. L'étude VANQWISH [62], réalisée avant l'ère des stents et des anti-GP IIb/IIIa, n'a pas retrouvé d'intérêt en faveur d'une stratégie invasive systématique, même dans les sous-groupes à haut risque. L'étude FRISC II [63], plus récente, est la première à avoir montré clairement le bénéfice d'une stratégie invasive chez des patients ayant des critères de gravité. Dans le groupe traité de façon invasive, le taux des décès ou d'infarctus au sixième mois est diminué de 22 % et la mortalité est diminuée significativement à 1 an. Dans ce même groupe traité de façon invasive, 60 % des patients sont « stentés » et 10 % ont reçu des anti-GP IIb/IIIa. Le bénéfice de la stratégie invasive associée aux anti-GP IIb/IIIa chez les patients à risque a été confirmé par une série d'études plus récentes TACTICS TIMI 18 [64] et RITA [65]. Ces résultats ont donné lieu à des recommandations officielles des sociétés savantes.

Les SCA présentant un ou plusieurs des critères de gravité énumérés relèvent dans les meilleurs délais d'un traitement antiagrégant majeur de type anti-GP IIb/IIIa suivi dans les 24 heures d'une coronarographie en vue d'une angioplastie de la lésion identifiée comme coupable. Si l'exploration invasive peut être réalisée dans un délai rapide de moins de 2 heures 30, les anti-GPIIb/IIIa peuvent n'être débutés qu'en salle de cathétérisme. Si le délai est plus long, ils doivent être institués immédiatement en USIC et poursuivis après l'angioplastie. Le traitement médical associant aspirine, clopidogrel, héparine, bêtabloquants et nitrés est systématiquement institué dès la prise en charge.

Les SCA à faible risque, c'est-à-dire n'ayant aucun critère de gravité, sont traités de façon conservatrice avec le même traitement adjuvant que les SCA à haut risque associant aspirine, clopidogrel, héparine, bêtabloquants et nitrés. À distance de l'épisode aigu et en fonction des résultats d'une recherche d'ischémie par les épreuves fonctionnelles (test d'effort, échocardiographie-dobutamine, IRM de stress ou thallium d'effort), une coronarographie est discutée.

## Traitements de la phase aiguë des syndromes coronaires aigus non sus-ST (Fig. 2)

### Antiagrégants, aspirine et clopidogrel

La double antiagrégation plaquettaire associant clopidogrel et aspirine est recommandée quel que soit le niveau de gravité du SCA relevant ou non d'une coronaroangioplastie [1].

Le bénéfice de l'aspirine est un fait établi de longue date et systématiquement confirmé dans la prise en charge d'un SCA

sans sus-ST, qu'il y ait ou non des critères de gravité [66]. Une dose de charge de 250 mg intraveineuse est relayée par une posologie quotidienne de 75 mg à 160 mg. Les posologies plus fortes n'ont pas démontré d'efficacité supérieure et majorent le risque de complications gastroduodénales. Le clopidogrel a remplacé la ticlopidine du fait de sa meilleure tolérance hématologique. Dans les suites d'un SCA non sus-ST, son association à l'aspirine diminue de 20 % par rapport à l'aspirine seule le taux d'événements graves : décès cardiovasculaire, infarctus ou accident vasculaire cérébral [67]. Lorsqu'une coronaroangioplastie est envisagée, le traitement par clopidogrel doit être institué au moins 6 heures avant la procédure, avec une dose de charge de 300 mg (quatre comprimés en une prise) et poursuivi au moins 9 mois. La posologie au long cours associe 75 mg d'aspirine et 75 mg de clopidogrel. Les doses plus fortes d'aspirine majorent le risque hémorragique sans bénéfice clinique sur le plan cardiovasculaire. Cette recommandation n'est pas spécifique aux SCA non sus-ST et s'applique plus généralement aux coronariens traités par angioplastie. Actuellement, la bi-antiagrégation aspirine-clopidogrel avec dose de charge est systématiquement prescrite dès la prise en charge de tout SCA non sus-ST quel qu'en soit le degré de gravité.

### Anti-GP IIb/IIIa

Les anti-GPIIb/IIIa sont indiqués en association avec l'aspirine et l'héparine dans les SCA avec critères de gravité cliniques ou biologiques pour lesquels une coronaroangioplastie est envisagée. Le traitement est dans ce cas d'autant plus efficace qu'il est débuté avant l'angioplastie (31 événements de type décès ou infarctus évités pour 1 000 patients traités). Le bénéfice est moindre dans les SCA traités de façon conventionnelle sans angioplastie réalisée durant la phase hospitalière (quatre événements évités pour 1 000 patients traités). Les diabétiques constituent un sous-groupe qui bénéficie particulièrement des anti-GPIIb/IIIa avec une diminution de 26 % de la mortalité à 1 mois [68]. Le risque d'hémorragie majeure augmente sous anti-GPIIb/IIIa sans modifier l'incidence des hémorragies intracrâniennes. L'abciximab (Réopro®) n'est indiqué qu'en cas d'angioplastie programmée. Le tirofiban et l'éptifibatide peuvent être utilisés en association au traitement conventionnel sans angioplastie. Chez les patients à haut risque hémorragique devant bénéficier d'une angioplastie, une alternative prochaine aux anti-GP IIb/IIIa associée à l'héparine pourrait être apportée par la bivalirudine (Angiox®) [69].

### Héparines

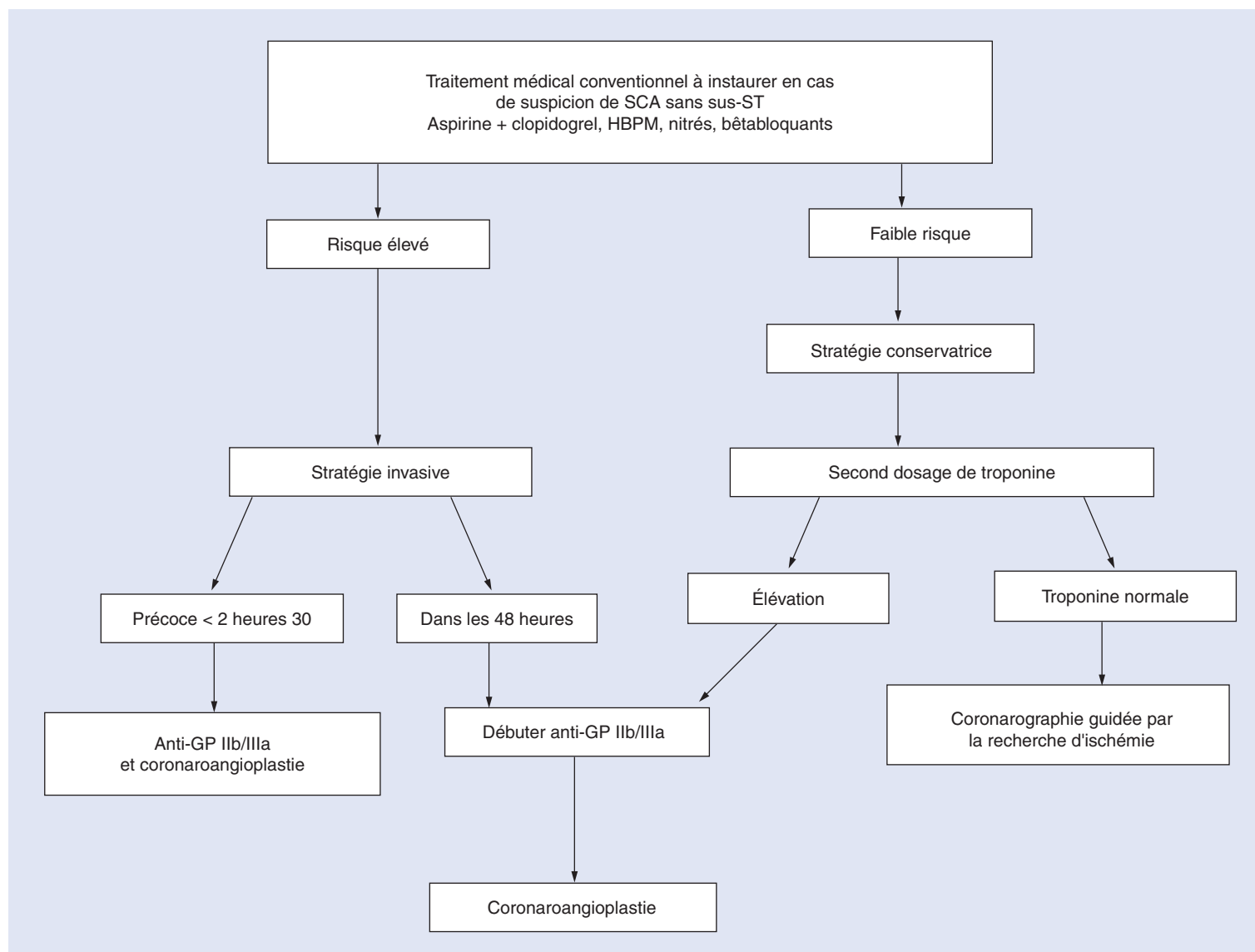
Les héparines de bas poids moléculaire doivent être préférées à l'héparine non fractionnée en association aux antiagrégants dans les SCA non sus-ST. La daltéparine et la nadroparine se sont révélées aussi efficaces et plus simples d'utilisation que l'héparine non fractionnée. Mais seule l'énoxaparine dans l'étude ESSENCE s'est révélée supérieure à l'héparine non fractionnée pour diminuer le risque de décès ou d'événement ischémique majeur pendant la phase aiguë, et ceci sans augmenter le risque d'hémorragie majeure [70]. Le traitement par héparine de bas poids moléculaire institué dès la prise en charge doit être poursuivi durant la phase hospitalière, mais ne justifie pas de prolongation ultérieure. On utilise le Lovenox® en deux injections sous-cutanées par jour adaptées au poids (1 mg/kg deux fois par jour). Comme avec l'héparine non fractionnée, il faut surveiller une éventuelle thrombopénie durant le traitement.

### Bêtabloquants

Les bêtabloquants sont systématiquement prescrits en l'absence de contre-indication. Ils diminuent le risque d'évolution vers l'infarctus constitué [71], mais aucune grande étude n'a démontré leur effet sur la mortalité dans les SCA non sus-ST.

### Inhibiteurs calciques

En cas de contre-indication aux bêtabloquants, les inhibiteurs calciques tels que le diltiazem ou le vérapamil peuvent être



**Figure 2.** Arbre décisionnel. Traitement des syndromes coronaires aigus non sus-ST selon la stratification du risque.  
HBPM : héparine de bas poids moléculaire.

utilisés avec un certain bénéfice sur les récides ischémiques, mais ils ne modifient pas le taux de mortalité globale [72]. Les dihydropyridines doivent être évitées du fait de leur effet tachycardisant.

### Dérivés nitrés

Utilisés systématiquement à la phase aiguë par voie intraveineuse puis relayés par voie orale, ils ont un effet antalgique certain, mais n'ont rien démontré en termes de pronostic.

## ■ Prévention secondaire après infarctus du myocarde

Quel que soit le type initial de SCA avec ou sans sus-ST, avec ou sans séquelles de nécrose, tout patient une fois stabilisé après la phase aiguë doit bénéficier d'un traitement préventif qu'il doit suivre au long cours. La nécessité d'un traitement préventif efficace est soulignée par le rappel des taux de mortalité qui restent élevés dans les suites d'un SCA. Après un IDM transmural, la mortalité est de l'ordre de 10 % la première année et de 5 % par an les années suivantes. Après un SCA sans sus-ST, le risque cumulé de récidence d'IDM et de décès coronaire se situe autour de 5 % dans les 2 premières années. Plusieurs classes

thérapeutiques comprenant les bêtabloquants, les antiagrégants, les statines, les IEC ont démontré une réelle efficacité en prévention secondaire. L'ordonnance de sortie ne doit pas pour autant être infailliblement standardisée, mais doit être adaptée au cas particulier de chaque patient. Malgré le bénéfice démontré de ce traitement préventif, sa prescription et son suivi sont encore très éloignés des recommandations officielles.

### Antiagrégants

L'association de l'aspirine et du clopidogrel est recommandée au décours d'un SCA quel que soit son type, avec ou sans sus-ST, et a fortiori si une revascularisation coronaire avec stent a été réalisée. Ce traitement en association est à poursuivre 9 à 12 mois, puis l'aspirine seule est ensuite prescrite indéfiniment [73]. L'aspirine a démontré depuis longtemps son bénéfice dans la prévention secondaire des syndromes coronaires. Une méta-analyse portant sur plus de 18 000 patients a montré avec l'aspirine une réduction relative de la mortalité cardiovasculaire de 17 %, du taux de récidence d'IDM non fatals de 34 %, des accidents vasculaires cérébraux de 25 % et une baisse des événements vasculaires de 25 % [74]. Le clopidogrel associé à l'aspirine renforce le bénéfice de l'aspirine seule dans les suites d'un SCA sans sus-ST en diminuant de 20 % le risque cumulé de mortalité, de récidence ischémique et d'accident vasculaire



ischémique [75]. Ce bénéfice se fait au détriment d'une augmentation des accidents hémorragiques dont le risque peut être ramené à celui de l'aspirine seule en ne dépassant pas la dose de 75 mg d'aspirine en association avec 75 mg de clopidogrel. En cas d'allergie, on peut remplacer l'aspirine par du clopidogrel au long cours avec une efficacité semblable à l'aspirine dans le post-IDM (CAPRIE) [76].

## Bêtabloquants

L'effet bénéfique des bêtabloquants en prévention secondaire est connu de longue date. Dans une méta-analyse portant sur 17 essais, on observe après un infarctus du myocarde une réduction d'environ 20 % de la mortalité globale sous bêtabloquants par rapport au groupe placebo [4]. L'analyse des causes de décès montre que le bénéfice le plus important concerne la diminution de 32 % du risque de mort subite. Le risque de récidive d'infarctus non mortels est abaissé de 27 %. Les mécanismes protecteurs invoqués associent un effet antiarythmique, une action anti-ischémique et une prévention de la rupture cardiaque. Les quatre bêtabloquants qui ont démontré sans équivoque une réduction significative de la mortalité dans le post-infarctus avec ou sans insuffisance cardiaque sont l'acébutolol, le métoprolol le propranolol et le timolol. Les bêtabloquants cardiosélectifs et ceux à activité sympathomimétique intrinsèque ont un moindre bénéfice. L'avantage des bêtabloquants est d'autant plus marqué qu'ils sont institués précocement et par voie intraveineuse sous réserve que le patient soit hémodynamiquement stable [77]. Les patients qui présentent les critères de gravité les plus sévères bénéficient le plus du traitement bêtabloquant [78]. En cas de dysfonction ventriculaire gauche avec insuffisance cardiaque stabilisée (classes NYHA III et IV), le bisoprolol dans l'étude CIBIS II a permis de diminuer de 34 % la mortalité et de 42 % les morts subites [79]. Le métoprolol [80] et le carvedilol [81] ont également montré leur efficacité en réduisant la mortalité globale et d'origine cardiovasculaire en association aux IEC.

## Hypolipémiants

Le bénéfice des statines en prévention secondaire a été bien établi depuis plus de 10 ans par les résultats de l'étude 4S [82] et confirmé par CARE [83] et LIPID [84]. Les résultats de ces études montrent globalement une diminution de 23 % de la mortalité globale, de 27 % de la mortalité cardiovasculaire et de 29 % de la mortalité coronaire sur un suivi de 5 à 6 ans. Cet effet est essentiellement corrélé à l'abaissement du taux de LDL cholestérol. Ce point a été confirmé par l'étude HPS [85] qui a retrouvé un bénéfice du traitement par statine chez tous les patients athéromateux quel que soit leur âge et surtout quel que soit leur taux de cholestérol initial. D'autres mécanismes parmi lesquels la stabilisation de la plaque d'athérome, l'amélioration de la relaxation endothéliale-dépendante ou une action sur l'hémostase ont été avancés, mais sans preuve formelle pour expliquer l'action favorable des statines. Les données des études majeures de prévention par statines ont été récemment colligées dans une méta-analyse regroupant 14 études sur plus de 90 000 patients qui démontre que l'objectif de *low density lipoprotéine* (LDL) cholestérol doit être le plus bas possible sans retrouver d'effet de seuil. La réduction de 1 mmol/l soit 0,38 g/l de LDL-cholestérol est associée à une réduction du risque relatif de mortalité cardiovasculaire incluant les AVC de 17 % et du risque de mortalité coronaire de 19 % [86].

Les dernières recommandations de l'AFFSAPS (mars 2005) reposent sur des niveaux « cible » du LDL-cholestérol déterminés en fonction de l'état vasculaire et des facteurs de risque du patient. Pour les patients présentant un antécédent de maladie cardiovasculaire avérée, ce qui est le cas de tous les patients au décours d'un syndrome coronarien aigu (SCA), l'objectif est d'abaisser le LDL-cholestérol en dessous de 1 g/l. L'introduction précoce d'une statine dès les premiers jours d'hospitalisation est recommandée. Pour les patients à haut risque, parmi lesquels les

diabétiques, les résultats d'études récentes préconisent de diminuer le LDL-cholestérol à 0,7 g/l, mais ce taux n'est pas actuellement retenu dans les recommandations de l'AFFSAPS. Le contrôle des transaminases hépatiques est obligatoire dans les 3 mois suivant l'introduction du traitement, puis est réalisé annuellement. Une surveillance systématique des CPK n'est pas nécessaire mais doit être guidée par l'apparition de douleurs musculaires.

Les fibrates ont également un effet préventif démontré chez le coronarien, avec une réduction à 5 ans de 22 % du risque cumulé d'IDM et de mortalité coronaire. Ils sont actuellement recommandés chez les patients ayant une dyslipidémie mixte avec hypertriglycéridémie associée à une baisse du HDL-cholestérol inférieur à 0,35 g/l (0,9 mmol/l), et notamment si le patient est diabétique [87].

Les acides gras n-3 polyinsaturés ou oméga 3 ont montré dans l'étude GISSI-Prevenzione une réduction de la mortalité cardiovasculaire de 30 % dans le postinfarctus, essentiellement liée à une diminution des morts subites de 45 %. Ce résultat pourrait être expliqué par un effet antiarythmique des oméga 3 et a permis l'obtention de leur autorisation de mise sur le marché en prévention secondaire dans le postinfarctus.

## Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les IEC, lorsqu'ils sont introduits précocement dès la phase aiguë, doivent être poursuivis au long cours s'ils sont bien tolérés. En cas d'hémodynamique instable à la phase aiguë et en particulier de pression artérielle basse, ils peuvent être introduits de façon différée et progressive avant la fin de la phase hospitalière. Ils sont d'autant plus indiqués qu'il existe une dysfonction ventriculaire gauche. Mais, même en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche, les études HOPE [88] et EUROPA [89] ont montré que le ramipril et le perindopril étaient bénéfiques durant les 4 années d'observation, diminuant d'environ 20 % les événements cardiovasculaires graves. Ces résultats ont été obtenus avec de fortes doses de 10 mg de ramipril et de 8 mg de perindopril.

## Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2

Cette classe thérapeutique, qui agit sur le système rénine angiotensine, est restée longtemps limitée au traitement de l'hypertension artérielle. Ses indications ont été récemment étendues à l'insuffisance cardiaque, et en particulier à l'insuffisance cardiaque post-IDM, pour laquelle le valsartan à forte posologie (320 mg/j) a eu dans l'étude VALLIANT le même effet que le captopril (150 mg/j) sur la mortalité à 2 ans. L'effet dose semble important, car un autre ARA 2, le losartan, à des doses modérées de 50 mg/j a semblé moins efficace que le captopril. Les études CHARM [90] et CHARM ADDED [91] ont démontré l'effet bénéfique du candésartan dans l'insuffisance cardiaque ischémique ou non, comme alternative aux IEC en cas d'intolérance à ces derniers ou comme traitement adjuvant aux IEC. Il semblerait que comme pour les IEC il y ait en plus de l'« effet classe » un « effet molécule » sensible, ce qui doit inciter à ne prescrire actuellement que le candésartan qui est le seul à avoir une autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

## Antivitamines K (AVK)

L'intérêt du traitement par les AVK dans le postinfarctus reste controversé. L'étude WARIS a démontré chez 1 214 patients traités en postinfarctus par warfarine versus placebo pendant 37 mois une baisse significative de la mortalité globale de 24 %, des récidives d'infarctus de 34 % et du taux d'accidents cérébraux de 55 % [92]. En revanche, dans l'étude ASPECT portant sur plus de 3 000 patients, le taux de récidives d'infarctus était plus faible dans le groupe sous AVK, mais le taux de complications hémorragiques graves étant plus important il n'y avait pas de différence significative de mortalité entre les deux groupes [93].

On peut retenir les indications suivantes du traitement AVK au long cours en postinfarctus :

- les infarctus antérieurs avec dysfonction sévère du ventricule gauche, et a fortiori s'il existe un anévrisme ventriculaire ou une akinésie étendue ;
- les IDM compliqués d'un thrombus intracavitaire vu en échocardiographie ;
- l'existence d'une fibrillation auriculaire ou d'une complication thromboembolique qui constituent en soi une indication au traitement AVK ;
- les AVK peuvent être proposés en cas d'athérome ectasiant avec dolichomégacoronaires qui favorisent la stase sanguine.

## Dérivés nitrés

Le maintien d'un traitement au long cours par dérivés nitrés a été peu étudié et ne doit pas être systématique. Il se discute au cas par cas et doit être réservé aux patients présentant un angor résiduel ou des signes d'insuffisance cardiaque clinique. En dehors de ces indications, le traitement par dérivés prescrit isolément n'a montré aucun bénéfice dans le postinfarctus en termes de mortalité globale ou d'évènement cardiaque grave [94].

## Antiarythmiques

Le traitement préventif par les antiarythmiques de classe 1 est contre-indiqué dans le post-IDM depuis les données de CAST et CAST II [95, 96]. Ces études, qui ont évalué les effets d'un traitement par la flécaïnide, l'encainide ou la morcizine chez des patients présentant une arythmie non soutenue dans le post-infarctus, ont été interrompues précocement du fait d'une surmortalité dans les groupes traités. La Cordarone® évaluée initialement dans une méta-analyse regroupant des études de petite taille a semblé réduire la mortalité dans le post-infarctus [97]. Mais ces données n'ont pas été confirmées par deux grandes études prospectives EMIAT et CAMIAT [98], dans lesquelles la mortalité rythmique et subite sous Cordarone® était réduite de 35 à 40 %, mais la mortalité globale restait inchangée. La Cordarone® ne fait donc pas partie des traitements préventifs systématiques du postinfarctus. Chez les patients à haut risque rythmique, la prévention de la mort subite repose actuellement sur l'implantation d'un défibrillateur cardiaque [99]. La prescription de Cordarone® au long cours en association aux bêtabloquants s'ils sont tolérés doit être réservée aux patients à risque de mort subite chez lesquels il n'est pas envisagé d'implanter un défibrillateur automatique.

## Inhibiteurs calciques

Le vérapamil introduit à distance de la phase aiguë et poursuivi au long cours a démontré dans l'étude DAVIT II qu'il réduisait de façon significative la mortalité et les récidives d'infarctus. Cette efficacité serait même comparable à celle des bêtabloquants, ce qui place le vérapamil comme une alternative au traitement bêtabloquant, notamment lorsque celui-ci est contre-indiqué pour une raison autre que l'insuffisance cardiaque [100]. Les autres inhibiteurs calciques n'ont pas démontré d'intérêt en termes de prévention secondaire. En revanche, en cas d'angor résiduel ou d'hypertension, ils peuvent être associés aux autres traitements du postinfarctus.

## Contrôle des autres facteurs de risque

Le contrôle rigoureux de tous les facteurs de risque de l'athérosclérose (tabac, diabète et l'hypertension artérielle) fait partie intégrante du traitement de prévention secondaire. Pourtant, si l'on se réfère aux données des enquêtes Euroaspire I et II qui ont recensé plus de 8 000 coronariens dans 15 pays européens, 1 an et demi après un évènement coronaire on constate que 21 % des patients continuent de fumer, 50 % ont une pression artérielle supérieure à 140/90 et 72 % des diabétiques sont insuffisamment contrôlés.

## Réadaptation après infarctus

Il n'y a pas à ce jour de grande étude qui ait démontré clairement les bénéfices de la réadaptation cardiaque post-infarctus sur la mortalité ni sur les récidives d'IDM. Toutefois, elle semble particulièrement recommandée pour faciliter la réinsertion professionnelle des sujets les plus jeunes, qui retrouvent ainsi plus rapidement une confiance en leurs capacités physiques après leur accident.

## ■ Conclusion

Ces dernières années ont été marquées en cardiologie par la réalisation de progrès majeurs en physiopathologie et par des avancées techniques spectaculaires qui ont contribué à réduire considérablement la morbidité et la mortalité des cardiopathies ischémiques, et celles de l'infarctus en particulier.

La grande avancée a été de comprendre et de démontrer l'intérêt majeur en termes de pronostic d'une reperfusion coronaire précoce à la phase aiguë de l'infarctus. Le clinicien dispose actuellement de molécules de plus en plus efficaces pour lutter contre la thrombose coronaire qui occupe une place prééminente dans la genèse de l'accident ischémique. Même si l'angioplastie directe a démontré une grande efficacité, elle ne pourra probablement pas pour des raisons matérielles être accessible au plus grand nombre des patients. En revanche, une marge de progrès certaine semble exister avec la mise au point de nouveaux protocoles de traitements antithrombotiques associant thrombolytiques, antiagrégants de type anti-GP IIb/IIIa, anticoagulants par héparine de bas poids moléculaire et peut-être bientôt antithrombine directe. Il est désormais bien établi que, quel que soit le pouvoir « déthrombosant » de ces molécules ou de leurs associations, la condition essentielle de leur succès repose sur leur administration précoce dès le début des symptômes, et donc le plus souvent possible en préhospitalier. Cet objectif rend indispensable le renforcement des collaborations entre les SAMU, les services d'urgences et les cardiologues cliniciens et interventionnels. Une fois passée la phase aiguë, un arsenal très efficace de traitements de prévention secondaire est désormais bien défini et connu de tous. Un effort important reste à faire sur l'ordonnance du post-IDM et le suivi de son application afin qu'un plus grand nombre de patients puisse bénéficier des recommandations thérapeutiques actuelles qui sont fondées sur des preuves solides.



## ■ Références

- [1] Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. The Task Force on the management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;**23**:1809-40.
- [2] Sauval P, Artigou JY, Christofini P, Jannitte D, Barrier G. Fibrinolyse préhospitalière par rtPA dans l'infarctus du myocarde. *Arch Mal Cœur* 1989;**82**:1957-61.
- [3] Lapandry C, Laperche T, Lambert Y, Sauval M, Zurek M, Fosse S. Pre-hospital management of acute coronary syndromes with ST elevation in the Ile-de-France Region. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2005;**98**:1137-42.
- [4] Danchin N, Kadri Z, Cambou JP, Hanania G, Humbert R, Clerson P, et al. Management of patients admitted for acute myocardial infarction in France from 1995 to 2000: time to admission dependent improvement in outcome. *Arch Mal Cœur* 2005;**98**:1149-54.
- [5] Jennings RB, Riemer KA. Factors involved in salvaging ischemic myocardium. Effect of reperfusion of arterial blood. *Circulation* 1983;**68**(suppl 1) (I-25-I-36).
- [6] DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;**303**:897-902.